

平成 30～令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策政策研究事業
「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発
ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班
分担研究報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの改訂と HIV 母子感染予防対策マニュアルの
補填

研究分担者：山田里佳 JA 愛知厚生連 海南病院 産婦人科 外来部長

研究協力者：谷口晴記 地方独立行政法人 三重県立総合医療センター産婦人科

塚原優己 国立研究開発法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科
医長

井上孝実 医療法人 葵鐘会（きしょうかい）ローズベルクリニック 副理事

出口雅士 神戸大学大学院医学研究科外科系講座 産婦人科学分野 特任教授

中西豊 独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター産婦人科 医長

定月みゆき 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター産婦人科 病棟医長

大里和広 市立四日市病院 部長

白野倫徳 地方独立行政法人大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター 感染症内科
医長

田中瑞恵 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 小児科 医師

鳥谷部邦明 三重大学医学部 産婦人科学教室助教

千田時弘 桑名医療センター 産婦人科 医師

杉野祐子 国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター 看護師

渡辺英恵 独立行政法人 国立病院機構 豊橋医療センター産婦人科 看護部

羽柴知恵子 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター外来 副看護師長

研究要旨：

2018 年 3 月に発刊された HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン初版の検証と改訂を行う。これは、わが国の医療経済事情や医療機関の対応能力を考慮した、欧米とは異なる日本独自のガイドラインである。今後も世界での HIV 診療の進歩に対応すべく、各国のガイドラインや文献を参照しながら、今後 3 年間で日本における医療体制、産科診療体制の変化に対応し改訂していく。

2014 年 3 月に発刊された HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版の補填、改訂を行う。HIV 診療の実際は、産科内科医師だけではなく、助産師、看護師、薬剤師、コメディカルがチームで対応できる必要がある。またガイドラインと項目の順序を合わせ、それぞれがすぐに対照できるように改訂する。

A. 研究目的

日本における HIV 感染妊娠は、近年 40 例前後で推移しており、減少傾向にはないと思われる。

2013 年に HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版を発行し、2018 年 3 月に HIV 感染妊娠に関する

診療ガイドライン初版を発行した。今後、HIV 診療の進歩や日本における医療体制、産科診療体制の変化に対応すべく、マニュアルおよびガイドラインの改訂は重要である。

1 年目はマニュアルの改訂を行い、第 8 版を発刊

し、当班 HP へアップデートする。2 年目はガイドライン改訂にむけて資料を集め、まずは要約を検討する。3 年目はガイドラインを改訂し第 2 版を発刊し、HP へアップデートする。

B. 研究方法

ガイドラインの改訂については、初版には記されていない各項目の推奨度を、先進各国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインを精査し日本の現状に合わせて記載する。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則を順守する。この分担班では個人情報扱わないが研究班全体の一環として研究班代表者の施設での倫理委員会での承認を得た。

C. 研究結果

平成 30 年度は HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版の改訂を行った。

平成 31 年 3 月中に PDF 完成版 (研究班 HP へ UP) 3 月末に第 8 版を発刊した。

令和元年度は、2019 年 6 月および 11 月に分担班会議を開催し、ガイドライン改訂について推奨度の検討および要約について検討した。

マニュアルを改訂し第 8 版について、日本産婦人科学会総会にて発表を行った。

令和 2 年度は、ガイドライン初版を改訂し第 2 版を作成し、当班 HP へパブリックコメントを求めた。その結果にて修正等を行い、3 月末に HIV 妊娠に関する診療ガイドラインを発刊予定である。また HP へのアップデートを行う。

D. 考察

マニュアル改訂については、平成 30 年度末に発刊したため、内容について学会発表等で意見をいただいた。主な意見はガイドラインとマニュアルの違い、マニュアルは今後必要かどうかの検討である。マニュアルのほうが、ガイドラインより現場に沿った詳しい内容であるが、各施設によりやり方が異なる場合もある。今後マニュアル改訂し

ても発刊せず、HP への掲載だけにするか検討が必要である。

ガイドライン改訂については、資料収集、要約の検討を経て、HP にてパブリックコメントを募集し、コメント等を検討して編集した。

要約に推奨度を記載し、わかりやすいように工夫した。今後内容については、読者から意見をいただきました最新の情報や論文等を考察して、第 3 版への改訂の準備をしていく必要がある。

E. 結論

平成 30 年度は、HIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂を行い、第 8 版を発刊し、PDF 版を当班 HP へ掲載した。令和元年度は、ガイドラインの資料収集、推奨度の検討、要約の検討を行った。令和 2 年度は HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの改訂を行い第 2 版を発刊した。

G. 研究業績

1. 論文

1) 谷口晴記 山田里佳ら. HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン 初版 (平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班研究代表者:喜多 恒和 分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定」班)、2018 年 3 月 31 日発刊

2) 谷口晴記、山田里佳、喜多恒和、塚原優己. 産婦人科感染症の診断・管理～その秘訣とピットフォール. 臨床婦人科産科、2018 ; 72 : 88 - 92

3) 谷口晴記、白野倫徳、山田里佳、塚原優己. HIV 母子感染予防のための薬物療法. 周産期医学、2018 ; 48 : 101 - 104

4) 山田里佳、谷口晴記、杉野祐子他. HIV 母子感染予防対策マニュアル 第 8 版 (平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠、出産、予後に関する疫学的、コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する

研」班 分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの改訂と HIV 母子感染予防対策マニュアルの補填」班)、2019年3月25日発刊

5) 山田里佳、白野倫徳、谷口晴記、喜多恒和. 特集母子感染症の必修知識—エキスパートに学び予防につなげる HIV 母体管理—分娩管理を含めて. 小児内科、2020 ; 52 : 96-100

6) 白野倫徳、山田里佳、喜多恒和 : 産科編 II. 妊娠関連疾患 HIV感染症. 臨床産科婦人科 2020増刊号 産婦人科処方すべ2020 症例に応じた実践マニュアル、pp288-290、医学書院、東京、2020

7) 山田里佳、谷口晴記. HIV 感染症. 臨床と微生物、2021 ; 48 : 71-76

8) 山田里佳、谷口晴記ら. HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン 第2版 (令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠、出産、予後に関する疫学的、コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研」班 研究代表者 : 喜多 恒和 分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインと HIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂」班)、2021年3月発刊

2. 発表

1) 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、千田時弘、大里和広、定月みゆき、中西 豊、白野倫徳、鳥谷部邦明、吉野直人、杉浦敦、田中瑞恵、蓮尾泰之、喜多恒和 : わが国独自の HIV 母子感染予防対策ガイドラインの策定について. 第70回日本産科婦人科学会学術講演会. 仙台、2018.5

2) 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、千田時弘、大里和広、定月みゆき、中西 豊、白野倫徳、出口雅士、鳥谷部邦明、杉野祐子、羽柴知恵子、渡辺英恵、吉野直人、杉浦敦、田中瑞恵、桃原祥人、喜多恒和 : HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン初版と HIV 母子感染予防対策マニュアル第7版の比較. 第32回日本エイズ学会学術集会. 大阪、2018.12

3) 白野倫徳、小西啓司、麻岡大裕、笠松 悠、市田裕之、尾西江美子、豊島裕子、瀧浦その子、大石真綾、後藤哲志 : 通院中断はどうすれば防げるか? ~当院における通院中断症例の解析~. 第32回 日本エイズ学会学術集会. 大阪、2018.12

4) 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、千田時弘、大里和広、定月みゆき、中西 豊、出口雅士、鳥谷部邦明、杉浦 敦、桃原祥人、喜多恒和 : 日本における HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン初版と HIV 母子感染予防対策マニュアル第7版の改訂について. 第71回日本産科婦人科学会学術総会. 名古屋、2019.4

5) 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、白野倫徳、出口雅士、中西 豊、鳥谷部邦明、大里和広、千田時弘、杉野祐子、羽柴知恵子、渡邊英恵、杉浦 敦、吉野直人、定月みゆき、田中瑞恵、桃原祥人、喜多恒和 : 「HIV 母子感染マニュアル第8版」改訂内容について. 第36回婦人科感染症学会. 宮崎、2019.5

6) 鳥谷部邦明、山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、白野倫徳、出口雅士、中西 豊、大里和広、千田時弘、杉野祐子、羽柴知恵子、渡邊英恵、杉浦 敦、吉野直人、定月みゆき、田中瑞恵、桃原祥人、喜多恒和 : 日本における HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン初版と HIV 母子感染予防対策マニュアル第7版の改訂について. 第55回周産期・新生児学会. 松本、2019.7

7) 白野倫徳、山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、出口雅士、中西 豊、鳥谷部邦明、大里和広、千田時弘、杉野祐子、羽柴知恵子、渡邊英恵、杉浦 敦、吉野直人、定月みゆき : HIV 母子感染予防のcART「HIV 母子感染予防対策マニュアル(第8版)」および「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン(初版)」より. 第33回日本エイズ学会学術集会総会. 熊本、2019.11

8) 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、白野倫徳、出口雅士、中西 豊、鳥谷部邦明、大里和広、千田時弘、杉野祐子、羽柴知恵子、渡邊英恵、杉浦 敦、吉野直人、定月みゆき、田中瑞恵、桃原祥人、喜多恒和 : 「HIV 母子感染予防マニユ

アルについて-拳児希望 HIV 感染者の感染予防の
紹介-」. 第 32 回日本性感染症学会学術大会. 京
都、2019.12

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：無
2. 実用新案登録：無
3. その他

HIV母子感染予防対策マニュアル

第8版



2019年3月

平成30年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業

「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発
ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班，分担研究「HIV感染妊娠に関する診療ガイド
ラインの改訂とHIV母子感染予防対策マニュアルの補填」班

研究代表者：喜多 恒和(奈良県総合医療センター)

研究分担者：山田 里佳(JA愛知厚生連海南病院)

執筆者一覧

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業

「HIV 感染者の妊娠・出産・子後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班、分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの改訂と HIV 母子感染予防対策マニュアルの補填」班

研究代表者：喜多 恒和（奈良県総合医療センター）

研究分担者：山田 里佳（JA 愛知厚生連海南病院）

執筆者：井上 孝実（医療法人葵鐘会ローズベルクリニック産婦人科）

大里 和広（国立病院機構三重中央医療センター総合周産期母子医療センター）

定月 みゆき（国立国際医療研究センター産婦人科）

白野 倫徳（大阪市立総合医療センター感染症内科）

杉野 祐子（国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター）

千田 時弘（桑名市総合医療センター産婦人科）

田中 瑞恵（国立国際医療研究センター小児科）

谷口 晴記（三重県立総合医療センター産婦人科）

塚原 優己（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科）

出口 雅士（神戸大学産婦人科）

鳥谷部 邦明（三重大学産婦人科）

中西 豊（国立病院機構名古屋医療センター産婦人科）

羽柴 知恵子（国立病院機構名古屋医療センター）

山田 里佳（JA 愛知厚生連海南病院産婦人科）

渡邊 英恵（国立病院機構名古屋医療センター産婦人科）

執筆協力者：杉浦 敦（奈良県総合医療センター産婦人科）

廣瀬 紀子（山梨県立北病院）

前田 尚子（国立病院機構名古屋医療センター小児科）

桃原 祥人（都立大塚病院産婦人科）

吉野 直人（岩手医科大学微生物学講座）

本書を利用するにあたって

1. 目的

わが国における HIV 母子感染予防を、施設および医療従事者間で標準レベルに維持することを目的に発行する。

2. 使用上の注意点

- ・本マニュアルは 2019 年 1 月現在の情報に基づいて記載されている。
- ・本マニュアルは、医療従事者が HIV 感染妊婦の診療を行うためのマニュアルである。
- ・今回の改訂では、『HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン（初版）』（2018 年）に合わせ、目次の順序を変更した。
- ・HIV 感染妊婦の診療件数の多い施設の対応例を記載している部分もあり、最終的にどのように診療を行うかは、病態、妊娠経過、患者の利益、患者の意志を考慮したうえでの判断が優先される。

3. 利益相反の開示

本マニュアル作成関連者全員がマニュアルの内容と関連する利益相反状態にはないことを確認した。

4. 主な略語

AIDS：acquired immunodeficiency syndrome（後天性免疫不全症候群）

cART：combination anti-retroviral therapy（多剤併用療法）^{注）}

CDC：Centers for Disease Control and Prevention（米国疾病管理予防センター）

FGR：fetal growth restriction（胎児発育不全）

HIV：human immunodeficiency virus（ヒト免疫不全ウイルス）

IRS：immune reconstitution syndrome（免疫再構築症候群）

PrEP：pre-exposure prophylaxis（曝露前予防投薬）

UNAIDS：The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS（国連合同エイズ計画）

注）近年、内科領域では略語として ART が用いられているが、産婦人科領域では生殖補助医療（assisted reproductive technology：ART）との混同を避けるために cART を用いる。

5. 日本で承認・発売されている抗 HIV 薬

(2019年1月現在)

一般名	商品名	略称
ヌクレオシド / ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI)		
ジドブジン	レトロビルカプセル	AZT または ZDV
ラミブジン	エビビル錠	3TC
ジドブジン / ラミブジン	コンビル配合錠	AZT/3TC (または CBV)
アバカビル	ザイアジェン錠	ABC
テノホビル	ピリアード錠	TDF
アバカビル / ラミブジン	エブジコム配合錠	ABC/3TC (または EPZ)
エムトリシタピン	エムトリバカプセル	FTC
エムトリシタピン / テノホビル	ツルバダ配合錠	TDF/FTC (または TVD)
エムトリシタピン / テノホビルアラフェナミド	デシコビ配合錠 LT・HT	TAF/FTC (または DVY)
非ヌクレオシド / ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)		
ネビラピン	ピラミューン錠	NVP
エファビレンツ	ストックリンカプセル / 錠	EFV
エトラビルン	インテレンス錠	ETR
リルピビルン	エジュラント錠	RPV
リルピビルン / テノホビル / エムトリシタピン	コムブレラ配合錠	RPV/TDF/FTC (または CMP)
リルピビルン / テノホビルアラフェナミド / エムトリシタピン	オデフシイ配合錠	RPV/TAF/FTC
プロテアーゼ阻害薬 (PI)		
ネルフィナビル	ビラセプト錠	NFV
リトナビル	ノービア・ソフトカプセル / リキッド	RTV
ロピナビル (少量リトナビル含有)	カレトラ配合錠 / リキッド	LPV/rtv
アタザナビル	レイアタツカプセル	ATV
ホスアンプレナビル	レクシヴァ錠	FPV
ダルナビル	プリジスタ錠 (300mg/600mg)	DRV
	プリジスタナイーブ錠 (800mg)	DRV
ダルナビル / コピスタット	プレジコビックス配合錠	DRV/cobi (または PCX)
インテグラーゼ阻害薬 (INSTI)		
ラルテグラビル	アイセントレス錠	RAL
エルビテグラビル / コピスタット / エムトリシタピン / テノホビル	スタリビルド配合錠	EVG/cobi/TDF/FTC (または STB)
エルビテグラビル / コピスタット / エムトリシタピン / テノホビルアラフェナミド	ゲンボイヤ配合錠	EVG/cobi/TAF/FTC (または GEN)
ドルテグラビル	テビケイ錠	DTG
ドルテグラビル / アバカビル / ラミブジン	トリーメク配合錠	DTG/ABC/3TC (または TRI)
侵入阻止薬		
マラビロク	シーエルセントリ錠	MVC



目次

執筆者一覧

本書を利用するにあたって

巻頭言 喜多 恒和.....	7
第8版序文 山田 里佳.....	8
初版序文 戸谷 良造.....	9
第Ⅰ章 総説：日本における HIV 母子感染予防	10
第Ⅱ章 妊婦検査スクリーニング.....	11
1 妊婦 HIV 検査の意義.....	11
2 検査前の説明.....	11
2-1 HIV 検査の現状	
2-2 妊婦 HIV 検査前の説明	
3 検査結果の説明.....	12
3-1 スクリーニング検査（一次検査）の結果が陰性の場合	
3-2 スクリーニング検査（一次検査）の結果が陽性の場合	
3-3 確認検査の結果が陽性の場合	
3-4 未受診妊婦における HIV 緊急検査の必要性	
3-5 HIV 感染妊婦に必要な妊娠初期検査	
4 HIV 感染妊婦への対応.....	16
4-1 HIV 感染妊婦の心理の変化と医療従事者の接し方	
4-2 HIV 感染妊婦の療養支援	
第Ⅲ章 妊娠中の抗 HIV 療法	21
1 概 説.....	21
2 抗 HIV 薬の選択.....	21
2-1 抗 HIV 薬投与の基本	
2-2 抗 HIV 薬の開始時期	
2-3 抗 HIV 薬の中止方法	
2-4 抗 HIV 薬投与後のモニタリングと対応	
第Ⅳ章 特殊な状況.....	27
1 B 型肝炎の合併	27
2 C 型肝炎の合併.....	27
第Ⅴ章 周産期管理.....	28
1 妊娠糖尿病の対応	28
2 分娩方法.....	28

2-1	分娩時期	
2-2	経陰分娩を選択する場合の留意点	
3	切迫早産・前期破水時の対応	30
3-1	切迫早産	
3-2	前期破水	
4	産科診療における留意点	32
4-1	外来診療における合併症への留意点	
4-2	看護上の留意点	
5	分娩時の対応	35
5-1	分娩時・帝王切開時に使用する薬剤	
5-2	病棟での術前準備と術後ケア	
5-3	実際の手術にかかわる留意点	
5-4	手術に必要な人員	
5-5	手術時の防護具	
5-6	手術時の準備	
5-7	新生児の処置	
5-8	手術室の後片付け	
第VI章	児への対応	46
1	出生児の管理	46
2	出生児への抗 HIV 薬の予防的投与	46
2-1	AZT シロップ投与方法	
2-2	在胎 35 週未満の早産児に対する投与方法	
2-3	AZT 投与による副作用	
2-4	AZT 投与期間の短縮	
2-5	AZT を含めた併用療法	
3	ニューモシスチス肺炎の予防	48
3-1	対 象	
3-2	方 法	
4	新生児・乳幼児における診断基準	49
4-1	検査時期	
4-2	感染の診断	
4-3	非感染の診断	
5	抗 HIV 薬に曝露した非感染児の追跡観察	49
6	予防接種の進め方	49
6-1	不活性化ワクチン	
6-2	生ワクチン	
第VII章	未受診妊婦(飛び込み分娩)への対応	51
第VIII章	産褥の対応	52
1	抗 HIV 療法	52
2	母乳への対応	52
2-1	止乳の必要性	

2-2 止乳に使われる薬剤	
3 退院指導	52
3-1 産後の性生活	
3-2 服薬継続に関する支援	
第IX章 これから妊娠を希望する HIV 感染者への対応	54
1 妊娠前の HIV 感染者への対応	54
1-1 妻が HIV 感染者で夫が陰性の場合	
1-2 夫が HIV 感染者で妻が陰性の場合	
2 HIV 感染女性の診察上の注意点	55
2-1 内 科	
2-2 婦人科	
第X章 その他のサポート	57
1 スタンダードプリコーション（標準予防策）	57
1-1 手指衛生	
1-2 医療従事者のための个人防护用具	
1-3 患者に使用した器具および器材の取り扱い	
1-4 患者環境の管理	
1-5 血液媒介病原体の曝露予防（針刺し・切創対策）	
2 針刺し・切創・血液体液曝露時の対応	60
3 医療情報の入手先と支援団体	64
3-1 HIV/AIDS 関連のウェブサイト	
3-2 ACC と各ブロック拠点病院のウェブサイト	
3-3 支援団体紹介	
編集後記 杉野 裕子	68

巻 頭 言

このたび『HIV 母子感染予防対策マニュアル』の改訂第 8 版が発行されました。初版は 2000 年 3 月に、当時の厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症の疫学研究」班（木原正博班長、神奈川県立がんセンター）のもとで「母子感染に関する研究グループ」（戸谷良造グループ長、名古屋医療センター）から刊行されています。続いて国立成育医療研究センターの塚原優己先生を中心に第 3 版（2004 年）から第 7 版（2013 年）まで 2～4 年ごとに改訂が重ねられ、HIV 感染に対する医療の目覚ましい発展に対応してきました。本マニュアルは版を重ねるごとに厚みを増し、当初 50 ページに満たなかったものが第 7 版では 120 ページを超え、詳細かつ完成度の高いものとなりました。

しかしながら第 7 版から 6 年が経過し、抗 HIV 薬はさらに発展し 1 日 1 回内服も可能となってきました。また HIV スクリーニング検査法、治療開始時期、治療効果のフォローアップ、患者への社会的支援、分娩方法と時期など、それぞれ改良が重ねられてきました。そこで本マニュアルをさらに使用しやすいものにすべく今回の改訂に至りました。昨今のインターネットの進歩に従い薬剤情報などの掲載は割愛してスリム化を図り、わが国の HIV 感染に対する診療現場の声を重視しながら、診療経験の少ない医療者にとってなくてはならないマイルストーンとなるよう作成されています。

2018 年 3 月に刊行された『HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン』の内容をご理解いただいたうえで、実際の診療場面においてはポイントごとにこの『HIV 母子感染予防対策マニュアル』を参照していただき、より良い臨床に役立てていただければ幸いです。

本マニュアルの刊行にあたって、執筆に多大なるご尽力をいただいた JA 愛知厚生連海南病院の山田里佳先生と三重県立総合医療センター谷口晴記先生、ならびに産婦人科・小児科・内科の諸先生方や助産師、看護師、ソーシャルワーカー、カウンセラーの多くの方々に心から感謝申し上げますとともに、公的研究資金の投入による成果が、真に国民の生活に直結する効果となって現れることを心から願いながら、改訂のご挨拶とさせていただきます。

2019 年 3 月

「HIV 感染者の妊娠・出産・子後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班

研究代表者 喜多 恒和

第8版序文

このたび『HIV 母子感染予防対策マニュアル』は、前回の第7版から5年を経て改訂となりました。2000年3月に初版が刊行され、第7版までは3年以内ごとに改訂されておりましたが、2018年3月に『HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン（初版）』が刊行されたこともあり、第8版のマニュアル改訂にやや時間がかかりました。

第7版との主な違いは、ガイドラインを参照しやすいように、ガイドラインとマニュアルの目次項目を合わせたこと、第7版で詳細に記載した「1. HIV 感染症の現状」、参考資料として載せた「主な抗 HIV 薬の添付文書」を省いたことです。『HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン（初版）』は、各先進国のガイドラインや文献を参考にエビデンスに基づいた HIV 母子感染予防の診療、周産期管理の方針、指針です。マニュアルでは、その項目に合わせて、HIV 感染者の症例が多い施設の例をあげて、具体的に準備する器具やスタッフの対応などを記しています。第7版と同様に、たまに HIV 感染者を扱う施設や、初めて扱う施設の皆さまがわかりやすいように表やケアフローチャート、クリニカルパスの例なども挙げています。近年ではインターネット状況が発達し、パソコンやスマートフォンでいつでも物事を検索できます。このため、今回の改訂では、日々変化していく HIV 感染症の現状や、すぐに検索できる薬剤添付文書は省きました。また、分娩方法や抗 HIV 薬の使用に関しても、この5年間で変更している箇所があり、より具体的にわかりやすい記載を心がけました。

実際に HIV 感染妊婦やその妊婦から出生した新生児を扱っている現場で、参考にさせていただければ幸いです。

これらの改訂作業は、編集会議を重ねて執筆者および執筆協力者にて進めてまいりましたが、その他多くの方々からご協力をいただきました。皆さまのご尽力なくして、このような充実したマニュアルは作れませんでした。感謝いたします。また、第8版改訂に際し、ご指導賜りました HIV 母子感染研究班歴代班長の戸谷良造先生、喜多恒和先生、稲葉憲之先生、和田裕一先生、塚原優己先生に心より御礼申し上げます。

最後に、本マニュアルは今後も HIV 診療の進歩と時代のニーズに即して改訂を加えていく予定です。ので、お気づきの点などございましたら、ぜひお知らせいただきますようお願い申し上げます。

2019年3月

山田 里佳

初版序文

近年、わが国でも HIV 感染が徐々に増加しております。したがって、HIV 感染者の妊娠例も今後漸増するものと予測されます。HIV 垂直感染児の予後が今なお不良であることから、児への感染は世界各地で大きな社会問題となっております。HIV 母子感染の自然感染率は、約 20～40%といわれておりますが、近年この感染率を 1/10 以下の 2% にまで低下させることが可能な画期的な対策が報告されました。「平成 11 年度厚生省 HIV 感染症の疫学研究班・母子感染に関する研究グループ」では、これらの報告を詳細に検討し、わが国でも HIV/AIDS 母子感染予防活動を開始すべき時期と判断しました。そのためには多くの関係者のご理解、ご協力を賜ることが重要であり、本マニュアルを作成いたしました。

当研究グループが 1998 年に集計した日本での HIV 感染妊娠例の解析結果は、いずれも HIV の母子垂直感染を自然感染の 1/10 以下である 2% にまで防止可能であることを明らかにしており、この結果は 1999 年 3 月に報告された 2 つの論文でも確認されています。母子感染を効果的に予防するには、1. 妊婦への抗 HIV 剤投与、2. 選択的帝王切開術、3. 出生時における児の清拭、4. 母乳遮断、5. 児への抗 HIV 剤投与の 5 つすべてが必要と考えております。さらに、これらの対策をすべて実践するためには、各症例ごとに産婦人科医師、小児科医師などを中心とし、基礎医学、メディカルソーシャルワーカー (MSW)、検査技師、看護師などの多くの医療関係者がチームワークを密にして、きめ細やかな医療を行う必要があります。

いまだ HIV/AIDS 患者数が少ないわが国では、その診療経験を有する医療従事者が少ない実情にはありますが、一方で、HIV 感染妊婦が少ないが由に日本全国いかなる地域でも、上記のきめ細かい対応を完遂することが可能であり、その成果は国を挙げての予防対策という観点から、世界に範を示すことにもつながるものと考えます。

女性もその生涯において、自分自身の健康を求める権利を有しています。したがって、妊娠出産に関して、どのような時期にどのような方法で出産するのかを決定することは女性に委ねられています。しかし一方で、HIV 感染妊婦の自然分娩は必ずしも児にとって安全であるとはいえません。感染の危険性が高い母体血の胎児への接触を最小限にするためには帝王切開術が最良の方法であり、かつこれまでに報告された母子感染率 2% の成績は選択的帝王切開術を行って得られるものです。したがって、われわれは現時点での最良の方法として、帝王切開術を推奨します。しかしながら、妊娠、出産、授乳に関してあくまで最終的に決定するのは妊婦自身であり、われわれはその決定に沿って万全を期さなければなりません。

本マニュアルは HIV 感染が明らかな妊婦、およびその新生児を対象とし、現時点で最もよいとされる母子感染予防対策を、初めてその診療にあられる方々にも分かりやすいように具体的に記載してあります。このマニュアルを活用していただき、母子感染を予防するためにも全妊婦への HIV スクリーニング抗体検査を行うことが望まれます。今後の HIV のさらなる解明、新規抗 HIV 剤やワクチンの開発などにより、母子感染防止の方法は大きく変わる可能性もあります。あくまでも、本書発行時点での知見をもとに、作成されたマニュアルであることをご理解ください。

このマニュアルが HIV 母子感染に携わる医療従事者に多くの有用な情報を提供し、本書を活用することで HIV 感染児がひとりでも少なくなることを祈念いたします。

平成 12 年 3 月

戸谷 良造



第 I 章 総説：日本における HIV 母子感染予防

すでにわが国においては表 1 に示した母子感染予防対策を完全に施行すれば、HIV 母子感染をほぼ防止できるといって過言ではない。実際 1997 年以降、表 1 のすべての感染予防対策が確実に行われた症例から母子感染が成立したという報告はない。この母子感染予防対策を完全に施行することのできる国はきわめて限られているが、幸いなことに日本はこれを遂行することのできる経済的に豊かな国の一つである。

現在の日本においては表 1 に示す母子感染予防対策を確実に施行すればよいのであるが、まずなすべきは、妊娠初期の HIV 検査を 100% の妊婦に対して実施することである。検査なくして母子感染予防対策は講じようがない。近年、妊婦の HIV 検査実施率は上昇してきており、2017 年度の当研究班の調査では 99.9% となった。HIV 母子感染をゼロとするには妊婦全例の妊娠初期での HIV 検査の実施が必須であり、それが達成できれば HIV 母子感染をほぼ制圧することが可能であろう。しかし残念ながら、現在でも産科医療機関への適切なアクセスができなかった例において HIV 母子感染が散見されている状態である。

HIV 感染の拡大を阻止するには HIV に対する正しい知識を得ることが必要である。妊娠して HIV 検査を受けることが、正しい HIV の知識を得るきっかけになれば有意義であろう。

HIV 検査を受けることが母子感染予防の第一歩であることを重ねて強調したい。

表 1 HIV 母子感染予防対策

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. HIV 検査 (妊娠初期) 2. 妊娠中の抗 HIV 療法 (cART) 3. 帝王切開による分娩 4. 児への抗 HIV 療法 (AZT 投与) 5. 止乳 (人工栄養) |
|---|

<補 足>

ここに示した HIV 母子感染予防対策の項目は、それぞれ詳細に後述するようにあくまでも現時点において推奨されることであり、これらの予防対策のすべてが絶対的エビデンスに基いているわけではない。たとえば、第 7 版では分娩時の AZT 投与を推奨していたが、妊娠中の適切な抗 HIV 薬投与によって妊娠 36 週時に HIV RNA が検出感度未満となっている症例では分娩時の AZT 投与は省略することとなった(『HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン』p.38)。また、児への AZT の投与、血中 HIV RNA 量が検出感度未満にコントロールされている場合における帝王切開などの予防対策は、現時点においても、日本と海外とでは医療システムの違いもあり、やや異なる。

しかし、わが国では現時点でこれらの予防対策をすべて施行することによってほぼ完全といってよいほどの HIV 母子感染防止の成績を残している。また、わが国は幸いなことにまだ絶対数としては HIV 感染妊婦が少なく、世界的にみればまれなことではあるが、これらの予防対策を社会的にも医療経済的にも計画的に比較的容易にかつ安全に遂行できる国である。したがって、表 1 の項目の一つずつを検証すれば医学的なエビデンスが不十分な予防対策であるとしても、わが国の特色を考慮し当研究班としては、ここに述べた母子感染予防対策を現時点では推奨する。



第Ⅱ章 妊婦検査スクリーニング

Ⅱ

1 妊婦 HIV 検査の意義

妊婦 HIV 検査は、妊婦の HIV 感染の早期発見と児への HIV 感染予防の唯一の手立てである。

産婦人科小児科統合データベースにおける全国調査では、2016 年までに累計 55 例の HIV 母子感染例が報告された。このうち、妊娠中の cART が始まった 2000 年以降に限ってみれば、妊娠中から母子感染予防対策がとられていたのは 3 例のみで、その他は分娩直前か児の出生後あるいは児の発症後に HIV 検査が行われていた。

今日、HIV 感染症は新薬の開発や治療法の進歩により、疾病コントロールが可能となってきた。さらに母子感染については、適切な感染予防対策を講じることで 1% 以下にまで抑制することが可能となっている。

HIV 母子感染を予防するには、第一に妊婦 HIV 検査を行うことが必要不可欠である。全国の産婦人科施設を対象とした当研究班の調査によれば、わが国の妊婦 HIV 検査実施率は、2000 年 79.4%、2002 年 85.0% であったが、2010 年度より妊婦健診に HIV 検査が組み込まれたため、それ以降はほぼ全例で妊婦 HIV 検査が行われるようになった。2017 年の妊婦 HIV 検査の実施率は 99.9% である。同時に、HIV 母子感染予防対策の根幹は妊婦 HIV 検査の施行であることが全国に認知されるようになった。

2 検査前の説明

2-1 HIV 検査の現状

一般の HIV 検査希望者は保健所あるいは HIV 拠点病院などで検査を受けている。保健所は無料であるが、病院では費用は自己負担である。手術などの観血的処置を行う場合には前もって HIV 検査を勧めている施設が多いが、これもエイズ拠点病院など一部の施設を除き健康保険の適用は認められていない。

わが国の一般病院では臨床心理士など HIV カウンセリングの専門家を配置している施設が少なく、多くの産科施設では、妊婦に血算、B 型肝炎、梅毒など妊娠初期検査の一環として HIV 検査が含まれていることを知らせるにとどめている。しかし、検査前にインフォームドコンセントを得ることは重要であり、各施設で確実に実行することが求められている。

<参考>

HIV/AIDS 検査における同意の必要性については、以下を参照されたい。

1. 平成 5 (1993) 年 7 月 13 日厚生省保健医療局エイズ結核感染症課長通知「HIV 検査の実施について (通知)」
2. 平成 18 (2006) 年 3 月 2 日厚生労働省告示第 89 号「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」

2-2 妊婦 HIV 検査前の説明

HIV 検査を行う前には、原則として本人の同意が必要である。独自にインフォームドコンセントにかかわる書類を作成している施設も多い。書類を作成し署名を得ておくことは、検査後のトラブルを回避するためにも有用である。やむを得ず口頭により同意を得た場合でも、その旨をカルテに記載することが肝要である。

インフォームドコンセントの書面内容としては、

- ① HIV 検査の目的および結果の意味
- ② 検査は妊婦の自由意志で行われること
- ③ いつでも説明を受けたり相談をすることができること

が明記されていることが必要で、さらに日付欄や署名欄を設けておく。

説明の際には、わかりやすい説明資料を用意することが望ましい。

2-2-1 妊婦 HIV 検査の説明の具体例

① 「検査の流れ」を説明する。

スクリーニング検査（一次検査^{注1)}と確認検査があり、一次検査陽性の場合、確認検査をするまでは結果が確定しないことを伝える。

② 「検査結果の意味」を説明する。

スクリーニング検査 → 陰性：感染していない、あるいはウィンドウ期^{注2)}

→ 陽性：確認検査が必要 → 確認検査 → 陰性：感染していない^{注2)}

→ 陽性：感染している

③ HIV 感染症の概要

一番多い感染経路は性的接触であり、他に血液製剤による感染や、母子感染が認められていること、現在では輸血による感染はほとんど認められていないことを説明する。また、現在では医学の進歩によりさまざまな治療薬が開発され、コントロール可能な疾患になっていることを説明する。

④ 母子感染の感染経路と予防対策

感染経路：胎内感染、分娩時感染、母乳感染の可能性。

感染予防：抗 HIV 薬、選択的帝王切開術および止乳の併用で感染率は 1% 以下。

⑤ 結果が陽性だった場合の施設の対応

結果が陽性の場合、その医療機関が受け入れるか、あるいは受け入れ不可能で他院に紹介するかを事前に決めておき、結果報告時に妊婦に伝える（他院紹介の場合は受診方法を具体的に提示する）。

⑥ 守秘義務

医療スタッフは患者の検査結果に対して守秘義務を負っており、受検者、感染者のプライバシーは確実に守られることを説明する。

注 1) 妊娠初期に行う他のスクリーニング検査と混同しないように、あえて一次検査と表記している。

注 2) 検査実施前 3 か月までの結果を保証。それ以降、現在までに感染の可能性のある行為があった場合は、3 か月後に再検査が必要。

<参 考>

「妊婦 HIV 一次検査実施マニュアル」

「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」

「妊婦 HIV スクリーニング検査（一次検査）で結果が陽性だった方へ」他

いずれも「エイズ予防情報ネット (API-Net)」ホームページからダウンロード可。

3 検査結果の説明

HIV 一次検査の結果は、検査を受けた全員にもれなく通知すること。

3-1 スクリーニング検査（一次検査）の結果が陰性の場合

スクリーニング検査が陰性であった場合、HIVには感染していないこと、および検査前3か月の間に感染した場合には感染初期のため今回の検査結果が陰性となる可能性があること（ウィンドウペリオド）を説明し、この間に感染する可能性があった場合には3か月後の再検査を勧める。

3-2 スクリーニング検査（一次検査）の結果が陽性の場合

一次検査が陽性であった場合、妊婦がその結果を正しく理解する機会がないままに感染不安から混乱を示すケースが報告されている。そのため結果説明においては、以下の点をふまえて妊婦にわかりやすく説明するとともに、施設の対応の準備や守秘義務を提示する。

3-2-1 スクリーニング検査（一次検査）の陽性的中率が低いこと

日本では、HIV一次検査の陽性的中率（検査で陽性であった場合に真に陽性である確率）はきわめて低く、スクリーニング検査結果が陽性となった妊婦の中での真の感染者は数%にすぎない（2012年度の調査では6.5%¹⁾。したがって一次検査結果の通知にあたっては、検査前の十分な説明に加え、「確認検査をするまでは感染しているかどうかはわからない」が「ほとんどの妊婦が確認検査で感染していなかったことが確認されている」ことを明確に伝えることが重要である。

3-2-2 検査結果説明の実際

スクリーニング検査陽性となった妊婦への説明は以下の通りである。

①結果の意味

「今回は HIV 一次検査結果が陽性であり、このことは、確認検査が必要であるという結果を示しています。」

「HIV一次検査陽性妊婦のほとんどが、確認検査で HIV に感染していないことがわかります。」「万が一、確認検査の結果が陽性の場合でも、専門的治療により妊娠継続、出産が可能で、胎児への感染が予防できます。」

②確認検査の方法

「確認検査の方法は、少量（5mL）の血液を採取するだけです。」

「確認検査の結果は、検査から1～2週間後に本人に直接伝えられます。」

③確認検査実施施設への案内

（自施設が確認検査を実施していない場合は）確認検査を実施している機関への紹介状に加え、場所、受診方法（予約窓口や手続の仕方など）を具体的に妊婦に伝える。（紹介先病院に対しては、HIV一次検査で陽性だった妊婦の確認検査を依頼することを事前に連絡し、具体的な紹介方法を確認するなど、紹介先病院での妊婦対応が円滑に進むように支援する。）

④妊婦の不安や疑問への対応

結果を聞いた直後から確認検査受検までの妊婦の動揺にも配慮し、以下の資料や相談機関を紹介しながら妊婦の不安や疑問の解消に対応する。

・妊婦に結果説明時に手渡す資料

『妊婦 HIV スクリーニング検査（一次検査）で結果が陽性だった方へ』

・医療スタッフの相談窓口

第X章「3-2 ACCと各ブロック拠点病院のウェブサイト」に記載。

3-3 確認検査の結果が陽性の場合

3-3-1 確認検査の結果が陽性の妊婦に対する配慮

HIV 感染診断のための標準的な検査法は、ELISA 法によるスクリーニング検査と WB 法による確認検査であり、この組み合わせにより HIV 感染は 99% 以上正確に診断されるといわれている。WB 偽陰性もしくは WB 陽性でも HIV RNA 量検出感度未満等で確定診断がつかない場合は、エイズ拠点病院への紹介を考慮する。

2012 年度の産婦人科施設を対象とした全国調査によれば、最近 5 年間の HIV 感染妊娠の転帰場所は約 9 割がエイズ拠点病院だった。多くの非拠点病院には、ブロック拠点病院・拠点病院と異なり、経験をつんだ臨床心理士・カウンセラー・感染症専門医師や看護師などは配置されておらず、他機関への紹介が困難な場合には、現場の医師、看護師などが対応せざるをえないのが現状である。

一般の HIV 検査受検者に対する告知の場合でも、ショックや混乱、心理的外傷のような離断感、さらにパートナーへの告知などさまざまな問題への対応が要求される。妊婦の場合は通常とは異なった身体状況と不安定な精神状態のうえに、HIV 感染の告知という大きな問題が加わる。さらに妊婦は妊娠継続、抗 HIV 薬の服薬、パートナーへの告知などのさまざまな問題に対する決断や選択を、妊娠週数を考慮し短期間で行わなければならないことが多く、医療従事者はなお一層細やかな対応が必要となる。

3-3-2 告知の実際

HIV 感染の診断がついた時点で、まず各施設で定められたマニュアルに則り、院内感染対策委員会をはじめ関係各部署、とくに内科感染症専門医に連絡することが肝要である。妊婦本人への告知に際しては、あらかじめ日時を設定し本人に説明するのが原則であるが、本人が希望すればパートナーにも説明する（本人が日を置いてパートナーへの説明を希望する場合がある。その際は本人の希望に添いパートナーへの説明を行う）。担当する内科医師・産科医師が同席する。また、小児科医師、カウンセラー、看護師、助産師、ソーシャルワーカーなどの関係者も必要に応じて同席することが望ましい。

3-3-3 告知時の主な説明内容

①確認検査の結果が陽性であり、HIV に感染していること。

② HIV 感染症の概要

- a. 治療法の進歩により HIV 感染症の予後は著しく改善しており、エイズ発症前に治療を開始すれば、ほとんどは慢性の経過をたどり、予後が改善していること。
- b. 治療法は抗 HIV 薬の服用が主流であること。
- c. HIV 感染経路および日和見感染症などの経過について。
- d. CD4 値、HIV RNA 量等の免疫能の検査について。
- e. 日常生活における注意事項等。

③母子感染の概要

- a. 最近の治療法の進歩により HIV 母子感染はこれまでの全国調査では格段に減少（1% 以下）していること。および母体の長期生存も可能であること（わが国や諸外国の母子感染データをもとに説明）。
- b. 母子感染のリスクファクター（母体の HIV RNA 量、抗 HIV 薬内服の滞り、前期破水、経膈分娩、母乳栄養など）。
- c. 母子感染予防対策の概要、とくに妊娠中の抗 HIV 療法（選択肢とその副作用）について。
 - ・ AZT 単剤：歴史的には就学期までの安全性が確認されている抗 HIV 薬であるが、耐性ウイルス出現の危険性も高く、母体に対する治療としては推奨される治療法とはいえない。また、cART と比較して母体 HIV RNA 量を十分に下げることが困難であり、母子感染のリスクを高め

る可能性も考えられることから、現在は使用されることは少ない。

- ・cART：母体のHIV RNA量を十分に下げることが可能であり、母体の治療上好ましい。またHIV RNA量の低下により母子感染のリスクも低下するので、妊婦も含め近年の治療の主流となっている。

④感染症法に基づき、医師には患者がHIV検査陽性であることを保健所へ届け出る義務があること。

個人情報は一切報告されないこと。

⑤カウンセリングの紹介

⑥治療費の説明

母子感染予防対策を行った際の治療費や検査の費用、および帝王切開術の費用などの説明も必要である。身体障害者手帳の交付や公的扶助の申請などが可能であることの情報提供や、外国籍妊婦には本国の治療状況・治療費などの情報提供も大切である。

⑦母子感染児に対する治療法とその予後

HIV陽性妊婦から出生した児は、児の症状や検査成績を問わずに出生後直ちに母子感染予防対策に則り治療を開始することを説明し承諾を得る（AZTの内服を生後約4週間、人工乳哺育）。予防対策を完遂した場合には日本国内における母子感染率は1%以下であるが、HIV母子感染が成立した場合は成人同様にcARTによる治療を行える現状であること、また、本治療を行うことでHIV感染児の予後は改善されつつあるが、児の予後はCD4値と血中HIV RNA量によって規定され、疾患が急速に進行する場合もありうることを説明する。

⑧パートナーや長子のHIV検査

パートナーや長子のHIV検査については彼らの感染リスクを説明し、感染の可能性がある場合に同意を得たうえでHIV検査を行う。

以上がおおよその説明内容であるが、医療従事者が感染の事実や感染拡大防止にばかり気をとられ、妊婦に疎外感や罪悪感を持たせるようなことがないように十分配慮することが重要である。

3-3-4 妊婦の自己決定

2017年度の産婦人科施設を対象とした全国調査によれば、今までのわが国のHIV陽性妊婦の分娩率は約70%であった。妊娠早期にHIV検査を行い、HIV感染が判明した際には速やかに妊婦に情報を提供し、妊婦が自己決定していくことを支援していく。

3-4 未受診妊婦におけるHIV緊急検査の必要性

わが国では母子健康手帳を取得し、妊婦健診を定期的に受診している妊婦の比率が諸外国に比べて非常に高い。しかし、妊婦健診を受診せず、分娩が開始してから突然医療機関を訪れる、いわゆる未受診妊婦（飛び込み分娩）も少なからず存在する。

大阪産婦人科医会の2009年1年間の調査²⁾では、大阪府内の未受診妊婦は152件であり、大阪府内の年間分娩数は7万6千件程度であるので、500件に1件の分娩にあたるとしている。これをわが国の年間分娩数にあてはめると、年間約2,000人が未受診妊婦となる。吉野らが2016年に行った調査³⁾では、全国の未受診妊婦の分娩は全体の0.24%であった。前田は過去の未受診妊婦の実態調査⁴⁾にて586名の未受診妊婦を調査し、未婚者が39%であり、来院から分娩までの所要時間は15分以内が11%、60分以内が17%と極端に短い例が多く、また、母体感染症ではHIV陽性例が4例、梅毒陽性例が10例、HCV陽性例が8例、HBsAg陽性例が8例と多く含まれていたとしている。

このように、未受診妊婦においてはHIV陽性率が高いにもかかわらず、分娩まで時間的余裕が少ないため、HIV緊急検査は重要である。簡単に行えるHIV検査を以下に示す。これはイムノクロマト法による静脈血での検査方法で、血液の採取後、15分程度で結果が判明する。結果がHIV陽性であった

場合には、早急に確認検査等へ進む。

<現在のイムノクロマト法による検査キット>

- ・ HIV 抗原抗体検査ダイナスクリーン HIVCombp (アリーアメディカル株式会社)
- ・ HIV 抗原抗体検査エスブライン HIVAg/Ab (富士レピオ株式会社)

3-5 HIV 感染妊婦に必要な妊娠初期検査

妊娠継続を選択した場合には、表 2 に示す項目について検査することが望ましい。

表 2 HIV 感染妊婦の妊娠初期検査項目

血液検査
・ 血算 (白血球分画を含む)、CD4、CD8、HIV RNA量、HIV薬剤耐性検査 ^{注)}
・ 凝固系
・ 生化学：腎機能、肝機能、血糖、脂質系
・ 他の感染症：梅毒RPR、TPHA、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、HTLV-1抗体、サイトメガロウイルスIgG抗体、T-SPOT.TB
・ CD4が低値の場合：トキソプラズマIgG抗体、サイトメガロウイルスpp65抗原、血清クリプトコッカス抗原、βDグルカン
・ 血液型、不規則抗体スクリーニング検査
尿一般
子宮頸部腔部細胞診
膈分泌物培養、クラミジア検査、淋菌検査 (必要時)
胸部 X 線検査
眼底検査 (サイトメガロウイルス網膜症の検査として)
HLA-B*5701 検査 (アバカビルを選択する場合)

注) 妊娠中の HIV 薬剤耐性検査について

- ・ HIV 薬剤耐性検査は、治療前のすべての感染妊婦に施行することが勧められている。
- ・ すでに抗 HIV 薬が投与されていても HIV RNA 量がコントロールされていない症例には、耐性検査を施行する。
- ・ 母子感染予防の抗 HIV 薬治療は耐性検査結果を待つ時間がないことがあるので、一般的な治療を開始してから、耐性検査結果をみて必要があれば変更を行う。

4 HIV 感染妊婦への対応

4-1 HIV 感染妊婦の心理の変化と医療従事者の接し方

HIV 感染妊婦は、感染に対する罪悪感や自身の感染への負い目を、妊娠～出産・育児～生涯にわたるまで抱えている。ここでは、妊婦の心理状況について、HIV 感染判明から出産後までの場面をとりあげ、医療従事者の接し方について述べる。

4-1-1 感染判明時期

①心理状況

妊娠と HIV 感染がほぼ同時に判明した場合、妊娠の喜びから一転して大きな衝撃、混乱、不安を体験する。具体的には、「HIV 感染=死」のイメージを未だに強く持ち、恐怖感を抱いたり、HIV 検査

時の医療従事者の対応が傷つき体験となり、混乱や動揺が深刻になる場合もある。また、出産までの経過やその後の育児について不安を募らせることもあり、妊娠継続を躊躇する場合もある。パートナー（配偶者等）に自身の感染をいつ、どのように打ち明けるかなどの迷いなども生じる。

②対応のポイント

- ・初めにすべきことは「妊娠を継続するか否についての自己決定」である。医療従事者は HIV 感染者自身が、HIV 感染症の病態や治療の概要を理解し、今後の療養の見通しのもとに妊娠を継続するか否かを自己決定できるように支援しなければならない⁹⁾。
- ・担当医師からの HIV 感染症告知後、できるだけ早期に HIV 感染症の病態や治療、妊娠を継続した場合の経過に関する情報提供（下記 a～d）を行い、今後の療養生活の見通しを立てられるように支援する。
 - a. 抗 HIV 療法開始から選択的帝王切開により出産するまでの経過
 - b. 出産後の療養経過
 - c. 児の AZT シロップの予防投与や診断のための抗体検査
 - d. 発育発達などのフォローアップ
- ・情報提供時には、妊婦の精神状態や情報の理解度を確認しながら進めることで、本人の自己管理が可能になる。
- ・HIV 医療の改善や予防処置により母子感染がほぼ皆無であることを説明し、「このまま妊娠を続けることが可能である」という安心感を与える。
- ・妊娠継続に関する自己決定を支援する際は、母子感染予防の開始時期や中絶可能な時期にも配慮する。最終的には妊婦本人が決定したことが尊重されることを説明する。

4-1-2 妊娠期

①心理状況

eART の開始によって、胎児に服薬による影響はないかと心配したり、妊娠中に服薬しなければならない状況を作ったことへの自責感を持つ場合がある。

②対応のポイント

- ・HIV に感染していても妊娠や出産は普通にできるということを医療従事者が機会あるたびに伝えていくことで、徐々に安心感が得られるようになる。
- ・妊婦が安心して妊娠を経過できるよう、服薬に関する不安に丁寧に対応する。
- ・本人の育児能力をふまえて生活基盤や支援者の有無等を考慮し、妊娠を継続する際の診療施設をはじめ、妊娠中および出産後の療養環境の調整を行う。

支援者の確保について— HIV 感染妊婦の声から —

- 二人目出産時、夫が上の子の面倒をみていたが、私の入院が長引き、夫だけでは上の子の世話が困難になった。そこで私の母親に HIV 感染を打ち明け、上の子の面倒をサポートしてもらった。
- HIV 感染については自分の両親には伝えなかつたが、夫は外国人で日本語があまりできず、緊急時に動いてもらうには不安があった。入院してからその不安はつり、いざという時のために両親に打ち明けることにした。両親は驚いていたが協力的で、もっと早くに話せばよかったと思った。

4-1-3 出産から児の非感染が確定するまで

①心理状況

外来受診時には落ち着いた印象を持つ妊婦でも、出産直前という時期や入院という環境の変化で、気分の変動や過敏さが見受けられるようになる。たとえば、帝王切開のための入院時に抑うつ状態やい

らだちが見受けられる場合がある。また、入院中の病棟スタッフの何気ない言葉を過敏に感じ、感情的な反応を示したり、出産を待ち望む一般妊婦と自身の間に隔たりを感じ、孤立感に悩むこともある。児の非感染は3～4か月でほぼ明らかになるが、最終確認は18か月まで待たなくてはならないため、不安を抱くこともある⁹⁾。また、児の言語や知能の発達になんらかの問題があるのでと心配し、児の発達に過敏になる患者も見受けられる。

②対応のポイント

- ・分娩にそなえて HIV 感染に関する知識がある医療従事者と話し合える体制を作り、担当者などを早期に紹介しておく。
- ・「発達に問題ないので大丈夫」など、不安感情を打ち消すという一辺倒の対応よりも、本人の思いを聴きつつ、一般の妊婦同様の出産や育児が可能であることを伝える。
- ・長期的な視点で子どもの発達や子育てに対応するには、限られた職種では限界があり、心理職や福祉職、教育職とうまく連携を作っていくことで、妊婦と児の地域支援が確立していく。

4-2 HIV 感染妊婦の療養支援

HIV 感染妊婦にとって、出産は HIV 感染判明から始まり育児まで続く母親になる長い過程の一つの通過点である。分娩時の母子感染防止は母と子の両方にとって最優先であることはもちろんのことであるが、妊婦にとってそこはすべての決着点ではなく、中間地点であり、出産後も引き続き HIV と共に進む過程の一部である。このような長期的視点で患者を支援していく必要がある。

4-2-1 病気の告白と支援者獲得

HIV 感染症は、長期にわたる自己管理が求められるため、家族やパートナー、友人などの応援が精神的な安定をもたらす、療養生活を円滑に営むことを可能にする。一方で、「HIV 感染症は誰にも話せない病気」と考える傾向が患者のみならず医療従事者にも存在する。

患者の意向を確認しないまま「支援者への告白」（病名の打ち明け）を強引に推し進めることはつしむべきだが、支援者の必要性を十分に話し合ったうえで、患者自身がそれを望む場合は、打ち明ける相手や時期、方法の選定、医療従事者がどのようにサポートしていくかについて検討する（表 3）。

表 3 支援者獲得までのポイント

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ①サポートを得ることが長期にわたる療養生活の支えになることを説明。 ②現在の身近な人間関係やキーパーソンの確認。 ③ HIV 感染について打ち明ける人と打ち明ける時期を検討。 ④支援者に対しても、妊婦と同様に疾患や治療、相談窓口などの情報提供を行う。 |
|--|

4-2-2 院内外支援ネットワーク作り

支援者は、療養上の問題や課題を解決するために、地域の保健所や福祉事務所などの専門職とネットワークを形成し、乳児の健全な育成環境を整えていくことが必要である。

HIV 感染妊婦が早期に保健師などの専門職と顔見知りになることは、地域の妊婦健康診査やサポートを受けやすくし、子育ての孤立防止にもなる。

HIV 感染妊婦に地域の支援を導入する際の留意点は、①妊婦と医療スタッフとが支援の必要性やプライバシー保護について十分話し合い、妊婦の同意を得ること、②保健師や福祉担当者の突然の訪問は、妊婦が抵抗を示すこともあるため、初回面談は医療スタッフが同席のうえで行うこと、である。

HIV 感染妊婦のケアは、妊婦の数が限られているため援助者の経験も一部に留まっている。そのため、

突然職場に感染妊婦が受診した場合、援助者自身の戸惑いも大きい。また感染症専門のスタッフも限られているため、単独対応を求められるときもある。同職種の医療機関を越えてのネットワークはこのような状況時に、情報交換のレベルだけではなく援助者の孤立感を防ぐ意味でも有益である⁶⁾。

4-2-3 特定妊婦への対応

妊婦の中には、望まない妊娠や未受診妊娠（妊婦 HIV 検査や妊婦健診を受けていない）であったり、経済的問題や療育環境などの問題を抱えている場合がある。早期にアセスメントを行い、リスクがある場合には、妊娠から支援を必要とするため、市町村保健センターなどと連携を図り、妊娠の継続や子育ての協力を得る。その際に、複数の関係者に妊婦の HIV 感染症について説明をする必要があるため、関係者間で情報漏洩に細心の注意を払い、プライバシーが保護できるような体制作りをする。

4-2-4 外国人妊婦への対応

①多文化の視点

カップル、夫婦のどちらかが外国人であるケースでは、異なる文化的背景が夫婦のあり方や子育てに影響を及ぼす場合がある。患者、あるいはパートナーの多様な文化背景を知ることが、各人の価値観や考え方の理解のきっかけにもなるので、多文化という視点は医療従事者も持っておきたい。多文化の考えについては、支援団体などの協力を得ることがある（第X章「3 医療情報の入手先と支援団体」参照）。

②在留資格と帰国支援

外国人妊婦で在留資格がない場合、確認すべきことは、①日本での生活基盤があるかどうか、②日本で治療を継続する意思があるかどうか、という点である。医療スタッフは、今後の診療の方針について妊婦の治療継続の意思、サポートの状況、経済的基盤、療養環境、母国の医療状況や環境等を踏まえて、妊婦自身が決定できるように支援していく必要がある。

パートナーが日本人で婚姻関係があれば、特別在留許可の申請をすると在留資格が認められることもある。婚外妊娠の場合は、出産までに血縁上の父親に胎児認知を求めていく必要がある。とくに血縁上の父が日本人の場合、認知の有無が児（胎児）の国籍を左右することになるため、胎児認知の届け出は重要である。そして出産後は、居住地または出生地の役所に「出生届」を提出することを説明する。

妊婦に帰国の意思がある場合には、帰国の諸手続きが円滑に行われ、適切な医療機関へつながるように支援していくことも必要である。

4-2-5 経済基盤の確保（社会資源の活用）

HIV 感染症の診療では、高額な薬剤費が治療の開始や継続に大きな影響を及ぼす。HIV 感染者の中には、医療費が払えないことを心配して受診を躊躇したり、治療を中断したりする者もあり、経済基盤を確保することは重要である。医療費負担の軽減のためには障害者福祉制度（表 4）を活用していくことになるが、制度が複雑なことやプライバシーに関する不安から制度の活用を躊躇する HIV 感染者もいる。制度の活用を勧めるときは、制度の内容だけでなく、関係機関の役割や守秘義務が徹底されていることを説明する必要がある⁷⁾。

①自立支援医療（更生医療）

18 歳以上で身体障害者手帳を持っている身体障害者の障害の軽減や除去がその医療によって可能な場合、医療費が給付される。自己負担額は、世帯の所得（市町村民税額）や本人の取入額により 1 か月あたりの上限額がある。ここでの世帯とは、同一の医療保険加入者または税制上の扶養関係にある人のことである。申請窓口は住民票のある福祉事務所である。身体障害者手帳を持っていることが前提の制度のため、在留資格のない外国人の適用は困難である。

②重度心身障害者医療費助成制度（自治体によって名称が異なる）

身体障害者手帳や精神障害者保健福祉手帳、知的障害重度の人を対象に、各種保険の自己負担分につ

いて医療費が助成される。自治体によって対象となる要件や助成される金額が異なる他、本人の所得で制限しているところもあるため確認が必要である。公的保険の自己負担分の助成のため、医療保険加入資格がない人は対象とならない。

表4 利用可能な福祉サービス

名称	制度の概要	申請窓口
高額療養費制度	健康保険の加入者が1か月に一定額を超える医療費を支払った場合、超えた分が後日返金される。	加入している健康保険
身体障害者手帳	一定の障害（免疫機能障害）のある人は、医療費の助成や税金の控除、交通費の割引などが受けられる。	住んでいる市区町村
重度心身障害者医療費助成	身体障害手帳を持っている人のうち、医療費の一部を助成する。（市区町村によって所得制限がある）	住んでいる市区町村
障害者自立支援医療	18歳未満で障害のある人、または18歳以上の身体障害者手帳を持っている人が支払った医療費のうち、特定の治療（HIV治療）にかかる医療費を助成する。	18歳未満（育成医療） =保健所 18歳以上（更生医療） =住んでいる市区町村
食事療養費減額認定	所得の低い人が入院した場合に、病院給食費の自己負担額を減額する。	加入している健康保険

文 献

- 1) 山田里佳, 嶋 貴子, 今井光信ほか: 妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する検討, 日本性感染症学会誌 19, 122-126, 2008
- 2) 中井章人: 妊婦健康診査の意義と未受診妊婦のリスク, 周産期医学 39: 175-179, 2009
- 3) 吉野直人ほか: HIV 母子感染全国調査研究報告書, 平成 29 年度, 2018
- 4) 前田津紀夫: 未受診妊婦の実態とその問題点, 母子保健情報 58: 33-40, 2008
- 5) 大金美和, 福山由美, 池田和子ほか: 妊娠と同時に HIV 感染が判明したケースの支援から, 助産雑誌 57: 1053-1058, 2003
- 6) 大金美和, 久米美代子: 子どもをもつ女性 HIV 陽性者の保健行動に関する認識, 日本ウーマンズヘルス学会誌 8: 21-30, 2009
- 7) 新潟大学医歯学総合病院感染管理部: 制度のてびき, 厚生労働行政推進調査事業補助金エイズ対策政策研究事業 HIV 感染者の医療体制の整備に関する研究班 (研究担当者: 茂呂 寛), 2015 (<http://kkse-net.jp/>)



第Ⅲ章 妊娠中の抗HIV療法

1 概説

すべての妊婦は、妊娠第1期も含め、HIV感染が判明すれば可能なかぎり早期にcARTを開始すべきである。CD4が高値である、あるいはHIV RNA量が低値であるなどの理由で母体はcART開始を急ぐ必要がない場合であっても、母子感染予防の観点からcARTは必要である。全妊娠経過中を通じてHIV RNA量を検出感度未満に維持することが重要である^{1)~4)}。

2 抗HIV薬の選択

本項では2018年12月に発表された米国のHIV母子感染予防ガイドライン⁵⁾を参考にして、治療方針について述べる。

2-1 抗HIV薬投与の基本

- ①最初にHIV感染症の進行度を評価し、今までの抗HIV薬の使用歴や現在内服中の薬剤を参考に治療薬を選択する。
- ②母子感染予防としての抗HIV薬の投与はCD4、HIV RNA量にかかわらず、すべての感染妊婦に対して実施されるべきである。
- ③今までに副作用や耐性がなければ、原則として表5の推奨レジメンの中から選択する。
- ④HIV RNA量が500～1,000 copies/mL以上であれば、HIV薬剤耐性検査を施行するべきである。
- ⑤妊娠前からのcARTでHIV RNA量がコントロールできていれば、妊娠中はそのまま継続する。AZTが含まれていない場合やEFVが含まれている場合でもそのまま継続する。
- ⑥治療開始前に抗HIV薬投与の利益と危険性について話し合う。
- ⑦抗HIV薬のアドヒアランスの重要性について説明する。

米国DHHS (Department of Health and Human Services)の最新のガイドラインでは、バックボーンドラッグとして逆転写酵素阻害薬であるTDF/FTC、TDF+3TC、ABC/3TCのいずれかと、キードラッグとしてプロテアーゼ阻害薬であるATV+rtv、DRV+rtv、またはインテグラーゼ阻害薬であるRALのいずれかの組み合わせが推奨レジメンとなっている。

EFVの催奇形性については、これまでのデータの蓄積からは妊娠第1期であってもリスクは有意なものではないとされており、代替薬となったのは、めまい、全身倦怠感、悪夢、異夢や自殺リスクの増加などの有害事象を考慮してのことである。

バックボーンドラッグについては、DHHSガイドラインではABC/3TC、TDF/FTC、TDF+3TCが推奨薬であり、2016年の改訂でAZT/3TCが代替薬となった。

抗HIV薬は、抗ウイルスの使用歴の有無、妊娠週数、抗HIV薬の胎児への影響を考慮して選択する(表5、6)。

表5 主に使用される抗HIV薬とその安全性

推奨度	インテグラーゼ阻害薬 (single tablet regimenを含む)	プロテアーゼ阻害薬	非核酸系逆転写酵素阻害薬 (single tablet regimenを含む)	核酸系逆転写酵素阻害薬	CCR5 阻害薬
推奨	RAL 400mg bid (アイセントレス)	ATV+rtv (レイア タツツ+ノービア) DRV+rtv (プリジス タナイーブ+ノービア)		ABC/3TC (エブジ コム) TDF/FTC (ツルバ ダ) TDF+3TC(ビリアー ド+エピビル)	
代替		LPV/rtv (カレトラ) ^{注1)}	EFV (ストックリン) RPV (エジュラント) TDF/FTC/RPV (コ ムプレラ)	AZT/3TC (コンビ ビル)	
データ 不十分	DTG (デビケイ) ^{注2)} EVG/COBI/TDF/ FTC(スタリビルド) EVG/COBI/TAF/ FTC (ゲンボイヤ) RAL 1200mg QD (アイセントレス) ^{注3)}	FPV (レクシヴァ)	TAF/FTC/RPV (オデフシイ)	TAF/FTC (デシコ ビ)	MVC (シーエルセン トリ)

注1) LPV/rtv は妊娠第2期・第3期で血中濃度が低くなることが報告されており、慎重に HIV RNA 量をモニタリングしたうえで、必要に応じて増量を考慮すべきである。通常、1日1回投与が承認されているが、妊婦に対しては1日1回投与の際の pharmacokinetics データが存在せず、1日1回投与は推奨されない。

注2) DTG に関する米国 DHHS の推奨：米国国立衛生研究所 (NIH) による、ボツワナにおける cART 実施妊婦の出生転帰に関する観察研究において、DTG を使用している女性から生まれた426人の乳児のうち、4人に神経管欠損が見られた。本研究は現在進行中であり、今後の報告が待たれるが、現時点ではこれを受け、DHHS のガイドラインでは HIV 合併妊娠における DTG 使用については以下のように推奨している。

- ・妊娠の有無が不明の場合、DTG を開始する前に妊娠検査を行う。
- ・現在 DTG を服用しているか開始を希望する場合、妊娠時の神経管欠損のリスクについて相談する。
- ・DTG による神経管欠損は妊娠28日以内または最終月経から6週間以内に発生するとされている。
- ・DTG を服用していて最終月経から8週間以内の妊婦は、DTG を含まないレジメンへの変更を推奨する。
- ・最終月経から8週間以上経過している場合は DTG ベースのレジメンを開始または継続してもよい。
- ・神経管が形成された後に DTG ベースのレジメンを中止してもメリットはなく、むしろ妊娠中に変更することで HIV RNA 量増加、母子感染のリスクが高まる可能性がある。
- ・他のインテグラーゼ阻害薬については神経管欠損のリスクは明らかではない。

注3) RAL1200mg QD は現時点ではデータ不十分であり、妊婦には推奨されない。

表6 米国食品医薬品局 (FDA) の旧「抗 HIV 薬基準」

同じカテゴリー内でもリスクにばらつきがあるため、FDA は 2015 年 6 月、カテゴリー分類を廃止し、個別に具体的な安全性とリスク評価を記述形式で添付文書に記載するよう義務付けた。参考までに抗 HIV 薬の旧基準を示す。

妊娠危険区分 (旧)	薬 剤
A: 妊娠第 1 期およびそれ以降に妊婦に投与しても胎児に危険のないことが、比較検討試験の結果明らかなもの。	該当薬剤なし
B: 動物実験で胎児に影響がないことがわかっているが、ヒトでの比較検討試験の情報がないもの。	ATV, ddi, DTG, EVG, FTC, Enfuvirtide, ETV, MVC, NFV, NVP, RPV, RTV, SQV, TDF
C: ヒトでの妊娠期間中の安全性が不明で、かつ動物実験で胎児への影響が認められる、または未実施なもの。このカテゴリーの薬剤はその有益性が危険性を上回る場合にしか使用してはならない。	ABC, DRV, Delavirdine, FPV, IDV, 3TC, LPV/r, RAL, d4T, Tiplranavir, Zalcitabine, AZT
D: ヒトでの胎児への危険性が明らかとなっているもの。妊婦への使用による有益性が危険性を上回るなら、その使用を妨げるものではない。	EFV
ヒトでのデータなし (動物では安全)	TAF
X: ヒトでの妊娠期間中の使用による危険性が、いかなる有益性よりも上回るもの。	該当薬剤なし

2-2 抗 HIV 薬の開始時期

2-2-1 抗 HIV 薬を内服している HIV 感染者が妊娠した場合

- ① 現在投与中の抗 HIV 薬へのアドヒアランスや治療効果を評価し、HIV RNA 量がコントロールされている場合はその薬剤を器官形成期であっても継続する。最新の DHHS ガイドラインでは、最近のメタアナリシスにより EFV の催奇形性が増加しなかったことや、神経管欠損の奇形が起こるのは妊娠 4～6 週でこのころにはまだ妊娠に気づいていないこと、不必要な変更によりウイルスコントロールが悪くなることの懸念より EFV は継続可能となった。
- ② HIV RNA 量が検出されている場合は、HIV 薬剤耐性検査を必ず行い、有効な薬剤への変更を検討する。

2-2-2 抗 HIV 薬を内服したことがない (antiretroviral naive) HIV 感染者が妊娠した場合

成人の標準的な治療基準を満たす場合は表 5 (妊娠中に使用する抗 HIV 薬の推奨度) や表 6 (各種抗 HIV 薬の安全性情報) を参考に cART を開始する。妊娠第 1 期も含め、HIV 感染が判明すれば可能なかぎり早期に cART を開始すべきである。CD4 が高値や HIV RNA 量が低値であるなどの理由で母体は cART 開始を急ぐ必要がない場合であっても、母子感染予防の観点から cART は必要である。全妊娠経過中を通じて HIV RNA 量を検出感度未満に維持することが重要である。

2-2-3 抗 HIV 薬を以前に内服していたが現在無治療の HIV 感染者が妊娠した場合

いままで投与されたすべての治療薬を確認し、HIV 薬剤耐性検査を参考に薬剤を選択する。治療に反応が悪い場合は耐性検査を再度施行し、専門家に相談して治療内容の変更を行う。

2-3 抗 HIV 薬の中止方法

非核酸系逆転写酵素阻害薬を含む cART を行っている場合で計画的に抗 HIV 薬を中止する場合には、非核酸系逆転写酵素阻害薬を先に中止し、他の薬剤は少なくとも 7 日間投与後に中止する。これは、

非核酸系薬剤の半減期が長いので、他の薬剤と同時に中止すると非核酸系単剤での投与が続いた状態となり、HIVが耐性を獲得するリスクが高くなるからである。EFVは中止後3週間血中に残るので、中止する場合はプロテアーゼ阻害薬やインテグラーゼ阻害薬に変更してから、その他の核酸系2剤とともに30日間投与し、その後中止する。

重症の妊娠悪阻が改善しない場合、生命にかかわるような重篤な副作用が出現した場合など、すぐに抗HIV薬を中止しなくてはならないときは、すべての薬剤を同時に中止し同時に再開する。

2-4 抗HIV薬投与後のモニタリングと対応

2-4-1 治療効果と副作用のモニタリング

抗HIV薬開始直後は1～2週間ごと、服薬が安定したら妊婦健診（23週までは4週ごと、24～35週までは2週ごと、36週以後は1週ごと）に合わせて表7に示す項目をチェックする。

表7 妊娠中の抗HIV療法の効果と副作用のモニタリング項目

問診：副作用の有無、服薬アドヒアランス ²⁾ の確認
内科的診察
産科的診察
血液検査：
毎回行う項目……血算、生化学（肝機能、腎機能、脂質、アミラーゼ、血糖）
月1回行う項目……CD4、CD8、CD4/CD8比、HIV RNA量
必要時に行う項目……鉄、TIBC、UIBC、フェリチン、乳酸、ビルビン酸
尿検査：尿糖、尿蛋白

注) アドヒアランスは、患者が積極的に治療方針の決定に参加し、自らの決定に従って治療を実行することを意味する。

2-4-2 ウイルスコントロールに失敗した場合

治療が成功している場合には、通常、治療開始後4週目までにHIV RNA量が少なくとも1/10以下に低下し、初回治療では16～24週後に検出感度未満に低下する。十分な治療後にこのようにHIV RNA量が抑制できないときは、薬剤耐性の有無とアドヒアランスを評価しHIV感染症の専門家に相談する。出産の時期が近くなってもHIV RNA量が1,000copies/mL以上の場合は、選択的帝王切開を行うことが勧められる。

2-4-3 注意が必要な薬剤

① EFV

動物実験で催奇形性が報告されていたが、これまでのデータの蓄積からは妊娠第1期であってもリスクは有意なものではないとされており、代替薬となったのは、めまい、全身倦怠感、悪夢、異夢や自殺リスクの増加などの有害事象を考慮してのことである。EFVが含まれている場合でもそのまま継続する。

② NVPの肝障害と皮疹

CD4 > 250のHIV感染者にNVPを投与すると、薬疹や肝障害の発症のリスクが高くなり、肝障害は重症になる可能性がある。したがって、そのような患者にNVPを投与するときは、NVPを使用することの利益がリスクを上回る場合にのみ投与する。とくに投与後18週間は肝機能を注意深くモニターする。

③プロテアーゼ阻害薬の高血糖と脂質代謝異常

プロテアーゼ阻害薬で耐糖能異常、高脂血症が出現することがある。妊娠自体でも耐糖能異常が出現しやすいため、血糖、尿糖、脂質をモニターする必要がある。HIV感染妊婦は妊娠初期の随時血糖検査と妊娠中期（24～28週）の50gOGTT法による妊娠糖尿病スクリーニングを行うべきである。一部の専門家は、妊娠以前に長期にプロテアーゼ阻害薬を服用している症例や、肥満や2型糖尿病の家族歴のあるハイリスク症例は早めに糖尿病のスクリーニングを行うことを勧めている（第V章「1 妊婦糖尿病の対応」参照）。

なお、プロテアーゼ阻害薬を投与中に早産のリスクが高くなるとの報告があるが、患者本人の健康や母子感染予防効果が大きいと見られるため、使用を控える必要はない。

④核酸系逆転写酵素阻害薬とミトコンドリア障害

核酸系逆転写酵素阻害薬がミトコンドリアのγアミノ酪酸を阻害することにより乳酸アシドーシスを起こすことがわかっている。起こしやすい薬剤は、ddC > ddI > d4T > AZT > 3TC > ABC > TFVの順である（ddC、ddI、d4Tは現在日本では発売中止）。乳酸アシドーシスにより末梢神経障害、肝脂肪壊死、膵炎、ミオパチー、心筋症などを発症する。しびれ、嘔気、倦怠感といった臨床症状や肝機能異常、アミラーゼ上昇の有無をモニターし、疑わしい症例は速やかに乳酸を測定し薬剤を中止するなど処置をとることが重要である。

⑤AZTによる貧血

投与早期は起こりにくく、1か月以上経過してから発症し、大球性貧血を呈する。突然の急激なヘモグロビンの低下をきたすこともあり、その場合はAZTの中止が必要である。妊娠中は鉄欠乏性貧血になりやすいため鉄の補充を行い、ヘモグロビン値をモニターする。急激に低下した場合はAZTを他の薬剤（ABCなど）に変更する。

⑥DTGによる神経管欠損

上述のように、米国立衛生研究所（NIH）による、ボツワナにおけるcART実施妊婦の出生転帰に関する観察研究において、DTGを使用している女性から生まれた426人の乳児のうち、4人に神経管欠損が見られた。本研究は現在進行中であり、今後の報告が待たれるが、現時点ではこれを受け、DHHSのガイドラインではHIV合併妊娠におけるDTG使用について以下のように推奨している。

- ・妊娠の有無が不明の場合、DTGを開始する前に妊娠検査を行う。
- ・現在DTGを服用しているか開始を希望する場合、妊娠時の神経管欠損のリスクについて相談する。
- ・DTGによる神経管欠損は妊娠28日以内、または最終月経から6週間以内に発生するとされている。
- ・DTG服用していて最終月経から8週間以内の妊婦は、DTGを含まないレジメンへの変更を推奨する。
- ・最終月経から8週間以上経過している場合はDTGベースのレジメンを開始または継続してもよい。
- ・神経管が形成された後にDTGベースのレジメンを中止してもメリットはなく、むしろ妊娠中に変更することでHIV RNA量増加、母子感染のリスクが高まる可能性がある。
- ・他のインテグラーゼ阻害薬については神経管欠損のリスクは明らかではない。

⑦嘔気、嘔吐などの消化器症状

すべての抗HIV薬で起こりえるが、プロテアーゼ阻害薬で出現しやすい。抗HIV薬以外の要因（消化器病変の有無、肝機能異常、乳酸アシドーシスの有無など）をチェックする。慣れてくることもあるので、症状が強い場合は制吐薬を併用しながら内服を継続する。また、薬物血中濃度を測定し、高値になっていないかを確認する。

2-4-4 妊娠中の抗HIV薬投与時に考慮すべきこと

妊娠による生理的な変化のために薬剤の投与量の調整が必要になる場合がある。LPV/rvtは、妊娠中に血中濃度が低下する可能性があり、可能であれば血中濃度を測定するか、HIV RNA量がきちんと低

下するかを注意深くモニターする。専門家によっては妊娠第3期に3錠、1日2回の投与に増量する場合もある。

2-4-5 服薬アドヒアランス育成に対する支援

感染妊婦の治療と母子感染リスクの低減には、血中の HIV RNA 量を検出感度未満に抑え続けることが必要である。そのためには、服薬を確実に継続することが求められる。一般的にも服薬継続が困難な中、妊婦が内服を継続することは容易なことではない（表 8）。

表 8 一般的に服薬継続が困難な理由

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ① 確実な服薬が必要（定時、服薬率 95% 以上維持） ② 生涯継続しなければならない ③ 副作用が出現することがある ④ 食生活の調整が必要（食後薬との関係や脂質異常症対策） ⑤ 薬剤の形状が大きく、量が多い ⑥ 薬剤費が高額 |
|---|

確実な服薬を維持できなければ、投与中の薬剤に対する耐性ウイルスが出現し、血中の HIV RNA 量を抑え込むことができず、妊婦に対する治療効果と児への感染予防効果を失う危険も生じる。さらに、薬剤耐性のウイルスは他の抗 HIV 薬にも交叉耐性を生じる可能性があり、将来の治療の選択肢を失うことになりかねない。この困難な服薬を継続するためには、妊婦自身が治療の重要性を理解し、継続することの困難さを十分認識し、主体的な意思に基づいたアドヒアランスを維持し続けることが重要である。その服薬アドヒアランス形成のため、一般的には数か月にわたる支援プロセスを経て服薬を開始しているが、妊娠 14 週以降の場合には早急に服薬を開始することが必要なため、病気の説明、服薬オリエンテーション、服薬アセスメントまでを短期間で行う必要がある。妊婦の理解度を確認しながらも、計画性をもって支援していくことが医療従事者に求められる。また、服薬を開始すると、副作用をはじめさまざまな困難に直面することが考えられる。担当者は妊婦がその困難な状況を医療従事者に相談できる関係作りに努め、早期に対処できるよう常に心がけることが必要である。

文 献

- 1) Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al : No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 61: 1715-1725, 2015
- 2) Siberry GK, Jacobson DL, Kalkwarf HJ, et al : Lower newborn bone mineral content associated with maternal use of tenofovir disoproxil fumarate during pregnancy. *Clin Infect Dis* 61: 996-1003, 2015
- 3) Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al : Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 22: 289-299, 2008
- 4) Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, et al : Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis* 50: 585-596, 2010
- 5) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Dec 7, 2018 (<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>)



第Ⅳ章 特殊な状況

Ⅳ

特殊な状況

1 B型肝炎の合併

すべての HIV 感染妊婦は B 型肝炎ウイルス (HBV) のスクリーニング検査を受ける必要がある。

HBV/HIV 共感染妊婦は、全例に抗 HBV 効果のある TDF, FTC, 3TC による cART が推奨される。cART 開始後は、肝機能悪化の症状や肝機能検査を密にモニターする。分娩後 cART を中止する場合も、肝機能をモニターし、再燃が疑われた際には速やかに再開する。インターフェロンやペグインターフェロンは妊娠中には使用すべきでない。分娩様式については、妊娠経過および HIV 関連の適応に準じるべきであり、必ずしも帝王切開を必要としない。出産後、児には B 型肝炎免疫グロブリン (HBIG) を 12 時間以内に投与し、B 型肝炎ワクチンを接種する。詳細は厚生労働省 B 型肝炎予防指針を参照されたい。

ワクチンで予防できる肝炎は予防しておくことも重要である。HBV スクリーニング陰性 (HBs 抗原, HBc 抗体, HBs 抗体のいずれも陰性) であれば HBV ワクチン接種が推奨される。また、HBV キャリアの女性で A 型肝炎ウイルス (HAV) ワクチン接種を受けたことがない場合は、HAV スクリーニング検査を行う。HAV-IgG が陰性の場合、HAV ワクチン接種が推奨される。HIV と HBV あるいは HAV との共感染による重症化が懸念されるためである。

2 C型肝炎の合併

すべての HIV 感染妊婦は C 型肝炎ウイルス (HCV) のスクリーニング検査を受ける必要がある。

抗 HCV 薬は妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。原則として妊娠中の HCV 治療は避ける。どうしても必要な場合は専門家へのコンサルテーションが強く推奨される。インターフェロンやペグインターフェロンは妊娠中には使用すべきでない。同様に、直接作用型抗 HCV 薬 (direct acting antivirals : DAA) も現時点ではデータ不十分であり、妊娠中には推奨されない。

cART 開始後は、肝機能悪化の症状や肝機能検査を密にモニターする。cART については HIV 単独感染妊婦に対するレジメンと同じである。

分娩様式については、妊娠経過および HIV 関連の適応に準じるべきであり、必ずしも帝王切開を必要としない。

児については、生後 8 か月以降に HCV 抗体を測定し、HCV 感染の有無を確認する。早期診断が必要な場合は生後 2 か月以降に HCV RNA を測定する。ただし HCV のウイルス血症は間欠的でありうるため、生後 12 か月以降にさらに 1 回 HCV RNA を測定し、計 2 回陰性を確認しなければならない。HCV RNA が 2 回以上陽性となるか、生後 18 か月以降に HCV 抗体が陽性であれば、HCV に感染したと考えられる。

HBV と同様に、HCV キャリアでは HCV と HIV, HBV, HAV との共感染による重症化が懸念されるため、HBV および HAV ワクチンの接種が推奨される。



第V章 周産期管理

V

周産期管理

1 妊娠糖尿病の対応

プロテアーゼ阻害薬が耐糖能異常をきたすという報告もあるが、妊娠中のプロテアーゼ阻害薬による治療は、それ以外の抗 HIV 薬による治療に比べて耐糖能異常のリスクを増加させないとする報告が大半である。しかしながら、なんらかの抗 HIV 薬による治療を受けている妊婦は一般の妊婦よりも耐糖能異常を指摘される割合が多く、その原因として body mass index (BMI) が高い妊婦が多いことが挙げられている。したがって、HIV 感染妊婦には、随時血糖値測定とともに診断検査である 75g OGTT を実施することが推奨される¹⁾⁻⁴⁾。

妊娠糖尿病と診断された場合には、通常通りの血糖管理を行う。

2 分娩方法

2-1 分娩時期

日本では歴史的に、あるいは診療体制や地域的な事情を考慮し、HIV RNA 量にかかわらず陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨してきた。現在でも、諸条件が解決されていないことを考慮すると、陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨したい。しかし、場合によっては経膣分娩を行うケースが考えられる。この場合には、妊娠 36 週時の HIV RNA 量の結果を考慮し、分娩方法・時期を決める。

妊婦の妊娠分娩歴、内診所見や子宮収縮の頻度などの切迫早産徴候や胎児の発育などを考慮しながら決定する。帝王切開を選択する場合には、妊娠 37 週頃を目安に分娩時期を決定する。経膣分娩を選択する場合は、施設の状況により決定する。

2-1-1 帝王切開術の実施時期

わが国では当初、子宮収縮に伴う母児間輸血により胎内感染をきたす危険を回避する目的で、可能なかぎり早期に児を娩出することが望ましいと考えられており、本マニュアル初版(2000年)でも「妊娠 36 週以前」を推奨していた。

しかし、2002 年発行の第 2 版においては、①欧米では、わが国のように分娩時期を早めに設定してはなかったが、母子感染率は約 1% とわが国と同等の成績が得られていること、②妊娠 36 週以前の帝王切開術により出生した新生児に、沐浴による低体温・出生時の処置による呼吸障害・AZT シロップの経口摂取困難などが認められたことを考慮し、分娩時期の決定には子宮収縮による母子感染の危険よりも、むしろ児の未熟性の回避を第一として、妊娠週数にはあえて触れずに、「陣痛発来前に帝王切開術を予定する」と記載するにとどめた。

第 2 版発行以後、利用者から分娩時期に関する問い合わせが多数寄せられたことから、第 3 版より帝王切開術の時期を具体的に「妊娠 37 週頃」と提示した。妊娠 37 週を推奨する科学的根拠はないが、妊娠 38 週以降では手術の予定日以前に自然破水や陣痛発来をきたしやすく、緊急帝王切開術を余儀なくされる危険が増すものと考えられる。破水や陣痛が HIV 母子感染の危険因子であることに加え、現在行われている HIV 感染妊婦の帝王切開術が特別な準備と多くのスタッフを必要とすることから、緊急の帝王切開術を避け予定通りの手術を遂行することが肝要であり、したがって妊娠 38 週に比べ陣痛発来・破水・羊水感染症などのリスクが少なく、かつ児の未熟性も回避できる妊娠 37 週の帝王切開術を推奨することとした。

さらに、全例で妊娠 37 週の帝王切開術をめざすのではなく、子宮収縮が完全に抑制できない例では

妊娠 37 週末満の帝王切開術を、また HIV RNA 量が十分に減少していない例では妊娠 38 週以降の帝王切開術を検討することも必要である。あくまでも、現時点でわれわれが勤める「一般的に考えられる最良の時期」に過ぎないことにご留意いただきたい。

2-1-2 分娩時期に関する各国の選択・比較

①英国の場合⁵⁾

cART を受けている妊婦は、妊娠 36 週時の血中 HIV RNA 量の結果を考慮して分娩方法を決定することを推奨している。

- ・妊娠 36 週時に 50 copies/mL 未満の場合は、産科的適応がなければ経陰分娩 (planned vaginal delivery) を推奨する。
- ・妊娠 36 週時に 50 ~ 399 copies/mL の場合は、HIV RNA 量、HIV RNA 量の推移、治療開始後の時間経過、HIV 治療薬のアドヒアランスの状態、産科的問題などを総合して、選択的帝王切開を考慮すべきである。
- ・妊娠 36 週時に 400 copies/mL 以上の場合は、陣痛開始前 (妊娠 38 ~ 39 週) の選択的帝王切開が推奨される。

②欧州の場合⁶⁾

- ・妊娠 34 ~ 36 週に HIV RNA 量 50 copies/mL を超える場合のみ選択的帝王切開を推奨する。
- ・妊娠 34 ~ 36 週に HIV RNA 量 50 copies/mL を超える場合は分娩中に AZT を点滴する。

③カナダの場合⁷⁾

分娩方法については、すべての妊婦と細部にわたり議論されねばならない。

- ・最適な抗 HIV 療法が行われ、分娩までの 4 週間で HIV RNA 量 1,000 copies/mL 未満の場合は、産科的に帝王切開の適応とならなければ経陰分娩が推奨される。産科的適応で帝王切開が推奨された場合、通常は妊娠 39 週で行われる。
- ・適切に抗 HIV 療法がなされていない (抗 HIV 薬治療なし、または AZT 単独療法、HIV RNA 量が抑制されない) 場合は、妊娠 38 週ごろの陣痛前の選択的帝王切開が望ましい。

④米国の場合⁸⁾

- ・cART が行われているにもかかわらず、HIV RNA 量 1,000 copies/mL を超える時や、分娩時に HIV RNA 量がわからない場合は、妊娠 38 週での選択的帝王切開が望ましい。
- ・cART が行われ、HIV RNA 量 1,000 copies/mL 以下の場合で、HIV 母子感染予防目的のためだけの選択的帝王切開は、このグループでは母子感染率が低いことや帝王切開後の合併症が増えることからルーチン的には推奨されない (AII)。HIV RNA 量 1,000 copies/mL 以下の場合は、産科的適応に準じて選択的帝王切開は妊娠 39 週に行う。
- ・破水後や陣痛開始後の帝王切開が HIV 母子感染を減少させるという根拠が少ないので、帝王切開がもともと予定されている妊婦が破水や陣痛が始まった場合は、方針は個別に検討されなければならない。このようなときは HIV 母子感染予防の専門家に相談すると個別のプラン作成に役立つ。
- ・HIV 感染女性は帝王切開の際の外科的合併症が多いということを、カウンセリングで知らせるべきである。

2-2 経陰分娩を選択する場合の留意点

前述のように各国のガイドラインでは HIV RNA 量が一定の基準以下であれば、経陰分娩を選択する条件が示されている。しかし、わが国の産科診療の現状では、分娩の準備にかかる時間や夜間分娩時のスタッフ数の不足などを考慮すると慎重に考慮しなければならないと考える。そこで以下にその基準を示した⁹⁾。

2-2-1 施設基準

- ①原則としてエイズ治療拠点病院あるいは周産期母子医療センター（総合・地域）であること。
- ②産科、小児科、HIV 担当科、手術部および助産師、看護師、薬剤科、検査科などの協力体制ができ、分娩前後の母児の管理が十分に行える施設であること。

2-2-2 症例基準

- ①妊娠 36 週までに HIV RNA 量が十分低く抑えられている（HIV RNA 量検出感度未満を示す）こと。
- ②内科受診、産科受診が定期的にできて協力的であること。
- ③本人とパートナーに強い経膣分娩の希望があること。
- ④緊急帝王切開のリスクなども理解し、誘発のタイミング、破水時の対応、帝王切開のタイミング等については施設の方針に従うこと。
- ⑤以上をふまえ、本人とパートナーが説明を受け、同意書を提出していること。

妊娠 36 週までに上記が整っていても、37 週未満の早産時期の陣痛発来、破水は基本的には帝王切開分娩が望ましい。しかし、以下のような場合は、やむをえず経膣分娩を考慮することもある。

- ①妊婦健診を一度も受けないまま、陣痛発来や破水で突然来院し、分娩直前に HIV 感染が判明。
- ②選択的帝王切開術の予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く帝王切開術がまにあわない。
- ③選択的帝王切開術についての同意が得られない。

2-2-3 経膣分娩時の対応と注意点

- ①分娩室は、可能なかぎり個室（LDR など）を使用することが望ましい。
- ②スタッフの服装は、帝王切開術時の服装に準じる。
- ③可能なかぎり分娩時間を短くする（微弱陣痛の場合は促進剤の投与も考慮する）。
- ④可能なかぎり人工破膜を避ける。
- ⑤血液、羊水で汚染される可能性がある範囲の床には防水シートを敷く。
- ⑥児の処置にかかわる必要物品は帝王切開術時に準じる。
- ⑦感染症合併妊婦の分娩手技に慣れたスタッフが担当する。

上記の緊急の事態に備え、日頃より経膣分娩のシミュレーションをしておくことが望ましい。

3 切迫早産・前期破水時の対応

3-1 切迫早産

切迫早産に対しては通常切迫早産の対応をとり、塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム、抗菌薬の使用等は産科的適応に準じる。早産と早期の前期破水の最適な管理について根拠となる最適なデータはないが、早産と早期の前期破水の際の分娩のタイミングは、NICU メンバーの入った集学的チームで決定すべきである。

切迫早産で保存的療法の際に頻用される塩酸リトドリンは諸外国ではほとんど使用されておらず、これに関するデータはまったく見当たらないが、使用しても問題はないと思われ、各施設で行われている一般的な治療をすればよいと考えられる。

プロテアーゼ阻害薬を含む cART を受けている妊婦ではわずかながら早産のリスクが高まるとされている。しかし数々の後向きコホート研究において議論の交わされているところであり、確定的ではない。またリスクが高まると報告している研究においても、高まるリスクは軽度であるとしている¹⁰⁰⁻¹⁰⁶。したがって、cART を受けている妊婦が切迫早産や前期破水となる可能性は、通常の妊婦と比べ変わらないか、やや高くなるといえよう。

3-2 前期破水

cARTの始まる前の時代では、破水後の経過時間が4時間を超えると、未治療あるいはAZT単独療法群ではHIV母子感染率が明らかに高かった¹⁷⁹⁻¹⁸⁹。広く引用されているメタ分析では、相対的に破水後1時間ごとに感染リスクが2%ずつ上昇し(AOR1.02)、感染率は破水後12時間で12～19%上昇すると報告している²⁰⁰。

cARTが始まって以来、破水後の経過時間が6時間以内の場合のHIV母子感染率は、無治療群0.8%、治療群0%となり、治療群では母子感染は起きていない²¹¹。

早産と早期の前期破水の最適なマネージメントについて、根拠となる最適なデータはない。いくつかの因子、たとえば妊娠週数、利用可能な設備、母体のHIV RNA量、子宮内もしくは頸管の感染、子癰前症がある場合など、それらを評価し、方針を決定しなければならない。胎児肺成熟を促すためのステロイドの母体投与は、日本産科婦人科学会のガイドラインに従い投与する。遷延分娩の際は適切な抗菌薬を投与する²²⁹。分娩のタイミングの決定はNICUメンバーの入った集学的チームで決定すべきである。

日本においても妊娠前からcARTを受けている妊婦が徐々に増加しており、妊娠発覚時において良好なコントロールが得られている妊婦も存在している。一方で、妊娠を契機にHIV感染が判明し、コントロール不良な妊婦もまだまだ多いと思われる。HIV感染妊婦の治療歴、発症時のHIV RNA量によって母子感染のリスクは異なる。

また、発症時の妊娠週数も問題となる。すなわちHIV感染のリスクを除いたときの胎児の未熟性由来する生命予後と、HIV感染リスクのどちらを選択するかジレンマが存在する。たとえば、およそ妊娠34週前後以降の陣痛発来あるいは前期破水であれば、速やかに帝王切開をすればよいと思われるが、それ以前の時期であればHIV母子感染リスク以前に、NICUを併設する施設でなければ新生児の生命予後そのものが非常に厳しいという現実が存在する。

そのため、HIV感染妊婦の治療歴、発症時のHIV RNA量、発症時の妊娠週数・胎児発育より考慮したその施設における新生児の管理能力に合わせて、対応は個別に考えるべきである。

3-2-1 十分なcARTを受けており、HIV RNA量のコントロールが良好な妊婦の対応

長期にわたる前期破水の症例を含むケーススタディでは、破水の時期にかかわらず十分なcARTを受けていたグループからはHIV母子感染がなかったことが述べられている²³⁰⁻²³⁷。また、HIV RNA量が1,000 copies/mL以下の場合、あるいは妊娠中にcARTを受けている場合には4時間以上の前期破水であってもリスクファクターとはならず、HIV母子感染に関連するリスクファクターは、抗HIV薬を投与していないか、あるいは投与していても単剤の場合、あるいはHIV RNA量が1,000 copies/mL以上の場合であると報告されている²⁷⁹。

これらを考慮すると、管理の方法、分娩時期の選択は、産科的適応によってなされるべきと考えられる。また、胎児肺成熟促進のための母体に対するコルチコイド投与を中止するべきとした報告は存在しない。

3-2-2 HIV RNA量のコントロールが不十分、あるいは治療歴が不明な妊婦の対応

HIV RNA量が10,000 copies/mL以上である場合、破水から4時間以内・以上にかかわらずHIV母子感染のリスクは非常に高い²⁸⁰。陣痛発来あるいは前期破水をした場合には、AZTを点滴しつつ可及的速やかに帝王切開を行うことになるが、問題は前述した妊娠週数にある。妊娠33週未満の分娩では、HIV母子感染率は正期産の6倍増加するとした報告もある²⁸⁰。この問題に関してのガイドラインは米国でもいまだ明確ではないため、個別に判断せざるをえない。

4 産科診療における注意点

4-1 外来診療における合併症への注意点

4-1-1 妊娠と HIV 感染

開発途上国と先進国では HIV 感染が妊娠におよぼす影響の度合いが異なり、先進国においては低出生体重児、胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR）が HIV 感染妊婦において増加することはないようであるが、開発途上国においては低出生体重児、FGR、死産、早産が増加するとの報告がある³⁰。これは貧困、飢餓、無知などによる社会的な要因が関与していると考えられ、当然ながら HIV 感染の進行の度合いにも影響される³¹。また、cART により早産が増加するとの報告もあるが、関連なしとする報告³²も多い。

抗 HIV 薬の胎児への影響についてはいまだ結論が得られていない状況でもあり、FGR を中心とした胎児発育、胎児形態異常の評価は重要である。

4-1-2 胎内感染のリスク

母乳を与えない場合には母子感染の約 7 割は分娩時に、約 3 割は胎内感染といわれており、また胎内感染の時期は分娩に近い時期に多いようである。

胎内感染のリスクとして最も重要な点は母体の HIV RNA 量と考えられており、当然ながら HIV 感染妊婦の HIV RNA 量を下げることが最も重要な治療目標である。

そのほかのリスクファクターとしては、母親が AIDS であるなど HIV 感染の進行した状態、性感染症の合併、麻薬の使用、喫煙、不特定多数との無防備なセックス、切迫早産・早産、前期破水、常位胎盤早期剥離、絨毛膜羊膜炎などであり、予防的視点も含め、これらに十分対応できることが肝要である。先にも述べたが、切迫早産・早産、前期破水の徴候およびその原因となりうる膣炎・頸管炎には注意を要する。

4-2 看護上の注意点

HIV 感染妊婦も一般妊婦と同様に、妊娠・出産・育児に喜びをもてるように支援することが大切である。この点に留意し、母と子の愛着形成を促し、新しい家族形成を見守るような意識で看護を行う。

医療従事者の HIV 感染予防対策としてはスタンダードプリコーションを実施すればよく、特別な対応をとる必要はない。

4-2-1 外来・妊婦健診の実際

- ①妊婦健診は、プライバシー保護に留意しながら通常の妊婦健診に準じて行う。
- ②保健指導の際はプライバシーが保たれるように個室を利用する。個室がない場合には「HIV」「エイズ」や薬の名前など他者に HIV 感染症を連想させる言葉を不用意に使用しない。
- ③ HIV 感染妊婦の心理的課題に配慮し、HIV 担当医・産科医・小児科医・助産師・HIV 担当看護師・MSW・カウンセラー・などと連携を図り、出産に備える（表 9）。

4-2-2 病棟看護の実際

患者にかかわる助産師、看護師は、十分に情報を共有して看護にあたることが望ましく、看護体制は、その施設の基準に準じる。

①看護体制

患者にかかわるすべてのスタッフで、陣痛発来や破水などの緊急時の対応を確認し、常に対処できる

表9 HIV感染妊婦に対するケアフローチャートの例

時期	～妊娠13週	妊娠14～23週	妊娠24週～入院前	入院中	退院後～1か月
HIV診療	1～2回/月 血液検査 (CD4/HIV RNA 量) の確認	1～2回/月 血液検査 (CD4/HIV RNA 量) の確認	1～2回/月 血液検査 (CD4/HIV RNA 量) の確認	帝王切開術クリニックルパス参照	1回/月 血液検査 (CD4/HIV RNA 量) の確認
	パートナー/長子のHIV抗体検査の検討・結果確認 HIV感染症の概要の理解の確認 ^(注1) HIV母子感染の概要の理解の確認 ^(注1) HIV母子感染児に対する治療と予後の理解の確認 ^(注1) 受診状況の確認				出生児のHIV検査 受診状況の確認 児の健診状況の確認
HIV看護	治療の必要性の理解の確認 ^(注2) CART中の場合は継続か変更の確認 ^(注2) 副作用出現時の対応の説明 妊娠継続の自己決定・出産場所の検討 病名打ち明け・支援者の検討	内服確認 副作用の確認 妊娠継続の自己決定 病名打ち明け・支援者の検討	内服確認 副作用の確認 病名打ち明け・支援者の検討 入院中の面会者の確認		内服確認 副作用の確認 支援者の検討
	1回/2～4週	1回/2～4週	1回/2週	婦人科健診	
助産指導	妊娠継続の自己決定 HIV母子感染予防 児の受け入れ状況 性交渉とコンドームの使用	切迫早産 止乳方法 児の受け入れ状況 性交渉とコンドームの使用	切迫早産 異常症状時の対応 病院への連絡方法 分娩開始時の対応と注意点 児の受け入れ状況 性交渉とコンドームの使用 帝王切開に関する術前・術後の理解を確認		家族計画や避妊の確認・再指導 断乳の確認
手続き	分娩予約 母子健康手帳 限度額認定証 治療費の説明と障害者手帳・更生医療 ^(注3)		入院時の必要物品の確認		
案内	妊婦健診の案内 HIV外来受診の案内 母親・両親教室案内		入院予約・オリエンテーション 病棟案内 出産準備教室		乳児健診
院内連携	患者紹介	産科とHIV担当者との情報共有	産科とHIV担当者との情報提供 3科合同カンファレンス		小児科とHIV担当者との情報共有
院外連携	保健師の介入検討	保健師の介入検討	保健師の介入検討	地域支援者カンファレンス (必要時)	

外来通院時の看護ケア・指導項目

注1) 第II章「3-3 確認検査の結果が陽性の場合」参照。注2) 第III章「2-3 抗HIV薬の開始時期」参照。注3) 第II章「4-2-5 経済基盤の確保 (社会資源の活用)」参照。

ように周知・準備しておく。

例)

- ・HIV 非感染妊婦と同様に、外来からの継続看護を充実させるため、カルテに外来受診時の状況や保健指導内容、コメディカルの情報を記載することで情報共有をする。
- ・選択的帝王切開予定日の2～4週間前に産科医・新生児科医・感染症科医、助産師、新生児科看護師、HIV 担当看護師等による合同カンファレンスを実施して、出産に向け連携を図る（連携シートを使用）。
- ・帝王切開は分娩担当者（児受け）と間接介助者（サポート）の2名が手術室に入り対応する（夜間・休日の緊急手術時は通常業務と同様でもやむをえない）。

②プライバシーの保護

病室で「HIV」「エイズ」や薬剤名など、他者に HIV 感染症を連想させる言葉を不用意に使用しない。面会者の中には HIV 感染を知らない人もいるので、患者から病名を知らされている人の確認を行い、部署内で情報共有できるように努める。

③感染防止策

HIV/AIDS での感染防止対策は、スタンダードプリコーションに準拠し対応する（表 10）。患者に感染防止について十分に説明し、理解と協力を得る。

表 10 感染予防策

処置内容	注意点
内診	手袋は両手に着用する。 フェイスシールドを使用する。 血液や体液飛散の程度に応じてビニールエプロンやガウンを着用する。 内診台、浸水盆には防水シートを敷く。 検体を受け取る看護師も手袋を着用する。
経膈超音波検査	手袋を両手に着用する。 プローベカバーを使用する。
創部処置	手袋を両手に着用する。 血液や体液飛散の程度に応じてフェイスシールドやビニールエプロンやガウンを着用する。 感染性廃棄物は速やかに捨てる。
悪露交換	離床後は患者自身で行う。 ナプキンは汚物入れに廃棄するが、その際にナイロン袋に入れて縛って廃棄する。 術後の離床が進まない場合は、ベッド上で介助するが、その際は両手に手袋を着用し、フェイスシールドやビニールエプロンを着用する。
除毛	必要最低限とする。 行う際は、除毛クリームを使用する。 サージカルクリッパーを使用する際は刃の扱いには留意し、使い捨てとする。
病室の準備	ベッドメーカーキング：マットレスパットをディスポーザブルシートで覆うと汚染を防止できる。 鋭利器材廃棄容器：室内に設置する。設置できない場合は、鋭利器材を取り扱うときに、携帯用鋭利器材廃棄容器を持参する。 ごみ箱：ベッド上安静でごみ分別が不可能であれば、すべてのごみを感染扱いとする。 消毒綿（0.1% 次亜塩素酸ナトリウム綿）は環境等が体液汚染した際のふき取りとして使用する。 次亜塩素酸は揮発性が高いため、毎日作製し、密閉容器で保管する。
環境整備	清掃は施設基準に則って行う。 血液や体液汚染した箇所は、ペーパーなど使い捨てのもので汚染を取り除いた後に、0.1% 次亜塩素酸ナトリウム液でふき取り、その後水拭きする。
日常生活上の注意	清拭：陰部にはディスポーザブル製品を使用する。 排泄：体液や排泄物で汚染しやすいエリアのため、汚染時の対応について指導しておく。 衣類：血液体液汚染がひどい衣類は、次亜塩素酸ナトリウム消毒（塩素系漂白剤）後に通常の洗濯をするように指導する。

5 分娩時の対応

5-1 分娩時・帝王切開時に使用する薬剤

cARTを実施したにもかかわらず、妊娠36週のHIV RNA量が検出感度以上の場合は、分娩方法に関係なくAZTの点滴を行う。HIV感染が不明の妊婦が陣痛発来のため来院した場合には、迅速HIV検査を行い、陽性であれば確認検査を待たずにAZTの点滴を開始する。

AZTの静脈投与はHIV RNA量が検出感度未満であれば推奨しない。cART時代になってからのAZTの静脈投与は一般にエビデンスが弱い。しかしフランスのコホート調査では、cART中の血中HIV RNA量が1,000 copies/mLを超える場合、AZT静脈投与を支持している³²⁾。

5-1-1 分娩時に使用する薬剤の注意点

- ・分娩前に投与していた抗HIV薬は、分娩中や、選択的帝王切開のスケジュールに合わせてできるだけ定期的に内服する。
- ・AZTを含んだcARTを行なっている場合は、分娩中AZTは点滴で投与し、他の薬剤は内服で継続する（現在では皆無と思われる）。
- ・AZTの耐性がありAZTを含まない抗HIV薬を投与している場合も、分娩中はAZTの点滴を行い、児にはAZTを経口で投与する（現在では皆無と思われる）。
- ・分娩前に抗HIV薬を内服していないHIV感染妊婦が陣痛発来のため来院した場合は、分娩中のAZTの点滴と、出産後に児へ6週間のAZTシロップの投与を行う。

5-1-2 点滴用AZT、AZTシロップの入手・保管法

- ①点滴用AZT、AZTシロップは国内未承認薬であるため、厚生労働省エイズ治療薬研究班（班長：東京医科大学臨床検査医学分野 福武勝幸教授）から入手する。東京医科大学臨床検査医学分野のホームページからエイズ治療薬研究班のWEBシステムに入り（http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhlw/pub/portal/purpose_outline/purpose_outline.jsp）、必要な情報を入手していただきたい。
- ②点滴用AZT（200mg×3V：2Vは帝王切開時の母体に投与、1Vは児がAZTシロップの内服不可能な場合に使用）とAZTシロップは、担当薬剤師が保管する。
- ③陣痛発来や前期破水など緊急事態にも対応できるように早めに供給を受ける。

5-1-3 帝王切開時に投与する点滴用AZTの調整法

①帝王切開術による児娩出までの間の点滴用AZT必要量

初めの1時間を2mg/kg/時、その後の2時間を1mg/kg/時、計3時間点滴。

例) 体重50kgの妊婦：100mg/時で1時間＋50mg/時で2時間＝200mg＝1 vial

体重80kgの妊婦：160mg/時で1時間＋80mg/時で2時間＝320mg＝2 vial

②添付文章による点滴用AZTの調整法

グルコース溶液（Glu）に溶解する。濃度は2～4mg/mLとする。

③調整の実際

2バイアル（400mg/40mL）＋5%Glu 160mL（＝2mg/mL）

体重50kgの妊婦で7時間分、体重80kgの妊婦で4時間分で調整する。

注) 4バイアル（800mg/80mL）＋5%Glu 320mL（＝2mg/mL）

体重50kgの妊婦で15時間分、体重80kgの妊婦で9時間分は調整しやすいが残量が多くなる。体重100kgを超える場合はこの方法がよい。

<参 考>

HIV 母子感染予防を目的とした抗 HIV 薬の短期療法

薬剤	根拠	分娩中の母への投与	出産後の児への投与	母子感染率	利点	欠点
AZT	米国での疫学的データ ³³⁾	ACTG 076と同様のAZT点滴	ACTG 076と同様のAZT内服6週間	10% (プラセボ27%と比較して62%減)	スタンダードな方法	点滴が必要。児に6週間投与するのでアドヒアランスを保つのが困難。児の貧血(可逆性)。
AZT/3TC	アフリカでの臨床試験 ³⁴⁾	AZT600mgを陣発時に内服し以降、出産まで300mgを3時間ごとに内服。3TC 150mgを陣発時に内服し以降、出産まで150mgを12時間ごとに内服。	AZT4mg/kgを経口で12時間ごとと3TC 2mg/kgを経口で12時間ごとを7日間投与。	6週間目の感染率が9% (プラセボ15%と比較して42%減)	経口投与。6週間のAZT投与よりアドヒアランスを保つのが困難ではない。2剤を投与しなくてはならない。	
NVP	アフリカでの臨床試験 ³⁵⁾	NVP200mgを陣発時に1回内服。	出産後48～72時間後にNVP 2mg/kgを内服。	6週間目の感染率が12% (AZT投与群、21%と比較して47%減)	費用がかからない。シンプルで投与が容易。	NVP耐性の症例の効果については不明。6週間後にNVP耐性が19%に出現。46%の児が感染。
AZT/NVP	理論上	ACTG 076と同様のAZT点滴とNVP 200mgを陣発時に1回内服。	ACTG 076と同様のAZT内服6週間と出産後48～72時間後にNVP 2mg/kgを内服。	データなし	もし母がAZTかNVPに耐性をもっていた場合にも効果がある可能性がある。2剤を用いることの相乗的な効果。	点滴が必要。児に6週間投与するのでアドヒアランスを保つのが困難。組み合わせによる付加的な効果については不明。AZTや他の薬剤と組み合わせた場合でもNVPの耐性が6週間後に15%に出現することが報告されている。

V

周産期管理

5-2 病棟での術前準備と術後ケア

5-2-1 手術の準備

①妊婦・家族への手術の説明

妊婦・家族に手術の説明を行う際は、クリニカルパス（表 11）に沿って必要があれば術前術中に行う AZT の点滴、新生児への AZT 投与、母乳禁止などについての説明も加える。また、本人・家族の疑問や不安に思うことなどを傾聴し、できるだけ解決できるように心がける。図 1 に妊婦・家族への事前説明に用いる文書の例を示す。

②術前の打ち合わせ

産科、小児科、内科（感染症科）、助産師（産科看護師）、小児科看護師、可能であれば麻酔科医、手術室看護師も参加して打ち合わせを行う。

- ・妊娠 35 週前後：それまでの経過（CD4 値と HIV RNA 量の推移、合併症の有無）、陣痛発来時や破水時の対応について確認。
- ・妊娠 37 週頃（術前）：シミュレーションを兼ねて、術前の AZT 点滴量の確認（HIV RNA 量が検出感度以上の場合）、帝王切開術の人員の確認、物品の準備など。

③止乳の確認と乳房緊満への対策（カベルゴリン内服、冷罨法）の説明

家族に告知していない場合は、止乳・児への投薬の理由をどのように説明するかを確認しておく。

④静注用 AZT（新生児用を含む）の準備状況の確認

5-2-2 手術前日

①前日の抗 HIV 薬の内服時間、当日の AZT 点滴（HIV RNA 量が検出感度以上の場合）、内服開始時期の確認

②術前のオリエンテーション：通常の説明に加えて、最終の抗 HIV 薬の内服時間と術後の内服開始時期の説明。

③除毛：上腹部から恥骨上縁まで除毛クリームまたはサージカルクリッパーで除毛する。その後シャワー浴を行う。

④術前訪問：麻酔科医師、手術室看護師

⑤手術室へ持参品の準備

5-2-3 手術当日

①患者および持参品の搬入

②プライマリナースとアソシエイトナースの役割分担を明確にしておく。

5-2-4 術後ケア

通常の術後ケアと同様。

5-3 実際の手術にかかわる留意点

①時間的余裕をもって臨む

HIV 感染妊婦の帝王切開では、母子感染のみならず職業感染防止への配慮から、手術および術前、術後の処置に時間を要するため、手術に際しては十分な時間的余裕をもって臨むことが肝要である。

②慣れた術式で行う

普段通りの術式で行う。各施設で習熟している術式を基本とし、これまでに報告されている種々の方法を参考にして行う。皮膚切開は臍下正中切開、横切開いずれでもよいが、術野は大きめにしたほうがよい。

③ノータッチテクニック

術者がメスや持針器を手に行っているときは、助手は術野に手を出さない。助手は術者が持針器を器械台に置いてから糸を結ぶ。器械出し看護師と術者との持針器の受け渡しも、直接手渡しをせずに、セーフティーゾーンを介して行う。一つの動作ごとに術者、助手、看護師各々が声を出し、確認しながら手術を進める。

④シミュレーション

手術前に直接かかわるスタッフ（手術室の看護師、術者など）で手術のシミュレーションを行い、手順の確認をする。

⑤輸血

輸血は通常の帝王切開に準じて考慮すればよい。ただし、③で述べたノータッチテクニックを行っていると、通常遭遇する不慮の出血への対処に時間がかかることがあり、術中の出血量は一般の帝王切開術より多量となる可能性もある。したがって、緊急輸血が常時可能な体制にない施設では、事前に輸血可能な体制を作っておく配慮が必要であろう。また、AZT の副作用としてきわめて急速に貧血をきたすことがあるため、分娩時期にそのようなことが生じた場合には、手術前あるいは手術時に輸



表11 HIV感染妊婦の帝王切開術クリニカルパスの例

項目	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日	○月○日
入院															
検査															
分娩															
退院															
経過観察															

帝王切開手術でご出産の皆様へ

手術前日

- ・手術に必要な検査をします（詳細は個別に説明します）。
- ・医師から手術についての説明があります。ご家族の同席をお願いします。
- ・看護師から手術前後の生活について説明があります。
- ・看護師が剃毛、除毛を行います。その後、シャワーをお使いください。
- ・21時以降は食事が禁止、24時以降は水分も禁止となります。

手術の当日

- ・必要な場合は朝から点滴を始めます。
- ・手術室へ行く10分前に看護師が連絡します。トイレへ行き、弾性ストッキングを履いてお待ちください。
- ・ご家族の方は手術室へ行く時間までに病棟へお越しください。手術中はデイルームにてお待ちください。

<手術中>

- ・母児ともに状態が安定していたら、手術室の中で赤ちゃんとお対面できます。
- ・赤ちゃんは、手術室で小児科医師の診察を行った後で皆さんにお顔を見せてから病棟へ先に移動します。
- ・赤ちゃんが産まれた後は眠った状態で手術を行います。

<手術後>

- ・医師よりご家族へ手術中の説明があります。
- ・痛み止めは必要な時に使えます。
- ・手術当日はベッド上安静ですが、左右へ体の向きを変えることができます。歩行は翌日からです。
- ・お小水の管は問題がなければ翌日抜くことができます。
- ・赤ちゃんは小児科医師の診察を受けます。

1日目

- ・お水を飲むことができます。お食事は昼食から五分粥食が始まります。
- ・お水が飲めるようになってから、必要な薬を飲み始めます。痛み止めも飲み薬を使い始めます。
- ・体の状態に合わせて歩き始め、お小水の管が抜けます。
- ・赤ちゃんとの面会や必要な検査の時には車椅子で移動のお手伝いをします。
- ・赤ちゃんはビタミンKの入ったシロップやAZTシロップを飲みます。

-1-

図1 帝王切開術を予定している患者向け説明文書の例

2日目

- ・問題なければ点滴が抜けます。
- ・皆さんと赤ちゃんの健康状態に合わせて同室を始めるためのオリエンテーションを行い、同室を始めます。
- ・朝食から全粥食となります。

3日目～4日目

- ・体の状態に合わせて手術前と同様な食事に戻します。
- ・体の状態に合わせてシャワー浴を始めます。
- ・赤ちゃんとの生活に徐々に慣れていきましょう。
- ・栄養指導と退院指導の日時を決定します。
- ・4日目に赤ちゃんは新生児代謝異常の検査を行い、ビタミン K の入ったシロップを飲みます。

5日目

- ・赤ちゃんをお風呂に入れるための練習をします。初回は見学してください。翌日に実際に行ってみてください。

6日目

- ・体重、尿、むくみのチェックをします。
- ・創部の確認をします。

7日目

- ・退院診察を行います。
- ・赤ちゃんの退院診察は、皆さんの体の調子と退院の予定を考慮して行っていきます。

8日目以降

- ・皆さんと赤ちゃんの状態に合わせて退院が決定します。退院は午前中となります。
- ・皆さんと赤ちゃんの1か月検診の日にお伝えします。
- ・退院の際に母子手帳が必要となります。

ご退院おめでとうございます。
 自宅でも無理をせず、のんびりと赤ちゃんとお過ごしください。
 必要な時いつでもご相談を待ちしております。
 A病院産婦人科病棟



-2-

図1 帝王切開術を予定している患者向け説明文書の例（続き）

血を必要となることもあり、注意を要する。

⑥子宮収縮薬

麦角アルカロイド製剤は子宮収縮薬として広く使用されているが、片頭痛薬として使用されている麦角アルカロイド製剤と抗 HIV 薬であるプロテアーゼ阻害薬との相互作用が報告^{36),37)}されている。また近年、麦角アルカロイド製剤は重大な副作用である虚血性心疾患に対する懸念から以前ほどには子宮収縮薬として使用されなくなってきた。これらを考慮すれば HIV 感染妊婦に子宮収縮薬を投与する必要がある場合には、まずオキシトシン製剤あるいはプロスタグランジン製剤等を使用し麦角アルカロイド製剤はできるだけ使用を避けるという配慮が必要であろう。

5-4 手術に必要な人員

マイナスイオン・システムとする。針刺し事故をはじめ、とっさの事態が起こっても対応できるように備えておく。

- ・産科医：術者（1名）、助手（1～2名）、待機医師（1名）
- ・小児科医：（2～3名）
- ・手術室看護師：器械出し看護師（1名）、外回り看護師（1名）
- ・助産師：プライマリナース（1名）、アソシエートナース（1名）
- *手術中は関係者以外の入退室を極力避けるようにする。
- *あらかじめ夜間や緊急時の人員配置を検討しておく。

5-5 手術時の防護具

各施設の感染症マニュアルに準拠することを基本とし、すべてディスポーザブル製品とする（表12）。

手袋、ガウン、足袋の着脱は、表面に付着した血液や体液がこぼれ落ちないように、また他の場所や自身の体に付着しないように留意する。手袋、ガウン、足袋はすべて脱いで退室する。

すべての処置は両手に手袋を着用して行う。

表 12 手術時の防護具

術者	〔手洗い前〕	〔手洗い後〕
第1, 2助手 待機医師 器械出し看護師	キャップ 防水足袋 フェイスシールドマスク	手術用ガウン（防水） 手袋（二重）
小児科医助産師	キャップ 防水足袋 フェイスシールドマスク 防水ガウン 手袋（二重）	
麻酔科医 外回り看護師	キャップ フェイスシールドマスク 防水ガウン 手袋（処置時）	
内科医（感染症科） その他	キャップ マスク 防水ガウン 手袋（検体を扱う可能性がある場合）	

5-6 手術時の準備

可能であれば前室（新生児処置に使用）を備えた手術室を使う。部屋の広さに余裕がない場合は、隣接した手術室を新生児用に準備するとよい。

通常の帝王切開術の準備に加えて、追加するものを表 13 に列記した。各施設での対処方法に合わせて変更のうえ利用されたい。

表 13 用意する物品

(各施設で使用中的の物品で可)

服 装	<ul style="list-style-type: none"> ・防水ガウン ・防水足袋 ・フェイスシールドマスク
手術台回り	<ul style="list-style-type: none"> ・防水シート（床など産婦の血液が付着する可能性がある場所を覆う。ガーゼカウント周囲もシートで覆う） ・ビニール類（計測台などディスポーザブルでない物品を覆う） ・消毒用 0.1% 次亜塩素酸水 ・ノータッチテクニックのためのセーフティゾーン用専用容器 ・ディスポーザブルのジャクソンリース ・ディスポーザブル新生児用マスク ・ディスポーザブル酸素・吸引用接続チューブ ・防水シート（床など産婦の血液が付着する可能性がある場所を覆う。児受け用コンプレッセンの下に敷く） ・温蒸留水（500mL）2 本（児に付着した血液・用水の清拭・洗浄用） ・温生理食塩水（20mL）1 本 ・イソジン付綿棒 ・消毒用 0.1% 次亜塩素酸水

5-7 新生児の処置

5-7-1 清拭の準備

- ①インファントウォーマに防水シートを敷き、その上にホスピタルマットを敷く。体温低下を防ぐため、取り替えられるように三〜四重にしておく。
- ②温水、生理食塩水、イソジン付綿棒を準備する。

5-7-2 新生児の受け取り、処置（低体温にならないように注意）

- ①防水ガウン、フェイスシールドマスク、足袋、手袋（二重）を装着する。
- ②児を受け取ったら、安全にインファントウォーマへ移送する（足袋を履いているため、転倒に注意）。
- ③児の状態を確認し、必要時蘇生を行いつつ清拭を行う。吸引を行う場合は、粘膜損傷を起こさないように注意して行う。
- ④すばやく全身の血液をふき取り、温水で清拭（洗浄）する。眼は生理食塩水で眼清拭を行う。
- ⑤皮膚に傷があるときには、傷口をイソジンで消毒する。
- ⑥臍帯は長めに切断する（臍静脈カテーテルを挿入する可能性がある場合）。
- ⑦母子ともに状態が安定している場合は、対面後に新生児室へ搬送する。
*母子対面は麻酔の方法や施設の基準に準じる。

5-7-3 胎盤計測、臍帯血採取

胎盤の処理や臍帯血の採取の際は、手袋を二重にしてフェイスシールドマスクを装着する。また、胎盤計測時には血液が付着することも多いため、血液汚染に十分注意して行う（臍帯血の採取を行う場合は、臍帯を押さえた指よりも先の場所に針を刺入する）。

5-8 手術室の後片付け

手術室で使用したものは手術室で処理することが基本である。HIV 感染予防のために特別な消毒を施す必要はない。各施設での消毒方法に準拠して行う。

文 献

- 1) Hitti J, Anderson J, McComsey G, et al: Protease inhibitor-based antiretroviral therapy and glucose tolerance in pregnancy. AIDS Clinical Trial Group A5084. *Am J Obstet Gynecol* 196: 331, e1-331, e7, 2007
- 2) Tang J, Sheffield J, Grimes J, et al: Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstet Gynecol* 107: 1115-1119, 2006
- 3) Watts D, Balasubramanian R, Maupin R Jr, et al: Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316. *Am J Obstet Gynecol* 190: 506-516, 2004
- 4) Toumala R, Watts DH, Li D, et al: Improved obstetric outcome and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 38: 449-473, 2005
- 5) British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women. 2018
- 6) European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines. Ver. 9.0, Part II, p15, Oct, 2017
- 7) SOGC clinical practice guidelines: Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission. Aug, 2014
- 8) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Dec, 2018
- 9) 平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業 (H27-エイズ-一般-003) 「HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班, 分担研究 「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定」班: HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン, 初版, 2018
- 10) Kourtis A, Schmid C, Jemieson D, et al: Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS* 21: 607-615, 2007
- 11) Townsend C, Schulte J, Thorne C, et al: Antiretroviral therapy and preterm delivery—a pooled analysis of data from the United States and Europe. *BJOG* 117: 1399-1410, 2010
- 12) Powis K, Kitch D, Ogwu A, et al: Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women randomized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. *J Infect Dis* 204: 506-514, 2011
- 13) Rubin C, Spaenhauer A, Keiser O, et al: Antiretroviral therapy during pregnancy and premature birth: analysis of Swiss data. *HIV Med* 12: 228-235, 2011
- 14) Lopez M, Figuaras F, Hernandez S, et al: Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. *AIDS* 26: 37-43, 2012
- 15) Sibiude J, Warszawski J, Tubiana R, et al: Premature delivery in HIV-infection women starting protease inhibitor therapy during pregnancy: role of the ritonavir boost? *Clin Infect Dis* 54: 1348-1360, 2012
- 16) Patel K, Shapiro D, Brogly S, et al: Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. *J Infect Dis* 201: 1035-1044, 2010
- 17) Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al: Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 334: 1617-1623, 1996.
- 18) Van Dyke R, Korber B, Popek E, et al: The Ariel project: a prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 179: 319-328, 1999
- 19) Minkoff H, Burns DN, Landesman S, et al: The relationship of the duration of ruptured membranes to

- vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 173: 585-589, 1995
- 20) International Perinatal HIV Group: Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 15: 357-368, 2001
 - 21) Garcia-Tejedor A, Perales A, Maiques V: Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. *Int J Gynaecol Obstet* 82: 17-23, 2003
 - 22) Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD001058
 - 23) Aagaard-Tillery KM, Lin MG, Lupo V, et al: Preterm premature rupture of membranes in human immunodeficiency virus-infected women: A Novel Case Series. *Infect Dis Obset Gynecol* 2006: article ID 53234, 2006
 - 24) Jesus R, Alvarez J, Bardeguet A, et al: Preterm premature rupture of membranes in pregnancies complicated by human immunodeficiency virus infection: A signal center's five-year experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 20: 853-857, 2007
 - 25) Mark S, Murphy KE, Read S, et al: HIV mother-to-child transmission, mode of delivery, and duration of rupture of membranes: Experience in the current era. *Infect Dis Obset Gynecol* 2012: article ID 267969, 2012
 - 26) Orbaek M, Thorsteinsson K, Helleberg M, et al: Assessment of mode of delivery and predictors of emergency caesarean section among women living with HIV in a matched-pair setting with women from the general population in Denmark, 2002-2014. *HIV Med* 18: 736-747, 2017
 - 27) Eleje G, Edokwe E, Ikechebelu J, et al: Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV) among HIV-infected pregnant women on highly active anti-retroviral therapy with premature rupture of membranes at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 31: 184-190, 2018
 - 28) Cotter AM, Brookfield KF, Duthely LM, et al: Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 207: 482-485, 2012
 - 29) European Collaborative Study: Boer K, England K, Godfried MH, et al: Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med* 11: 368-378, 2010
 - 30) Watts DH: Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *N Engl J Med* 346: 1879-1891, 2002
 - 31) Brocklehurst P, French R: The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 105: 836-848, 1998
 - 31) Tuomala RE, Shapiro DE, Mofenson LM, et al: Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med* 346: 1863-1870, 2002
 - 32) Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, et al: Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? *Clin Infect Dis* 57: 903-914, 2013
 - 33) Eastman PS, Shapiro DE, Coombs RW, et al: Maternal viral genotypic zidovudine resistance and infrequent failure of zidovudine therapy to prevent perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *J Infect Dis* 177: 557-564, 1998
 - 34) Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekecewicz C, et al: Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 285: 2083-2093, 2001
 - 35) Eshleman SH, Mracna M, Guay LA, et al: Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). *AIDS* 15: 1951-1957, 2001
 - 36) Caballero-Granado FJ, Viciano P, Cordero E, et al: Ergotism related to concurrent administration of ergotamine tartrate and ritonavir in an AIDS patient. *Antimicrob Agents Chemother* 41: 1207, 1997
 - 37) Rosenthal E, Sala F, Chichmanian RM, et al: Ergotism related to concurrent administration of ergotamine tartrate and indinavir. *JAMA* 281: 987, 1999



第Ⅵ章 児への対応

1 出生児の管理

出生後の管理は、各施設における帝王切開により出生した新生児の保育方法に準じる（表 14）。

HIV 母子感染の診断のための採血は、低血糖のリスクがなく、呼吸状態が安定していれば、出生 48 時間以内に静脈穿刺または手背からの滴下採血で RT-PCR 法による HIV-RNA 定量を行う。血糖値測定のための採血時には足底採血も可である。

2 出生児への抗 HIV 薬の予防的投与

すべての出生児に AZT 単独、あるいは AZT を含めた併用療法を 6 週間実施する。

2-1 AZT シロップ投与方法¹⁾

生後 6～12 時間までに AZT シロップの経口投与（PO）を開始する。投与方法は 1 回量 4mg/kg を 12 時間ごととし、これを生後 4～6 週まで継続する。シロップの内服が不可能な児では、AZT 注射液 3mg/kg を 12 時間ごとに経静脈投与（IV）する。

AZT シロップの入手方法については前章を参照のこと。なお、本シロップは常温で保存可能である。

2-2 在胎 35 週未満の早産児に対する投与方法^{2,3)}

AZT は肝臓でグルクロン酸抱合を通じて不活性な代謝物となるが、新生児ではグルクロン酸抱合の代謝機構がまだ未熟なため、AZT の半減期は延長する。早産児では、その代謝機構はさらに未熟であり、AZT のクリアランスはさらに延長していると考えられる。そこで、

- ・在胎 30 週以後 35 週未満：2mg/kg PO（あるいは 1.5mg/kg IV）を 12 時間ごと、2 週間経過後は 3mg/kg PO（2.3mg/kg IV）で投与する。
- ・在胎 30 週未満：2mg/kg PO（1.5mg/kg IV）を 12 時間ごと、4 週間経過後は 3mg/kg PO（2.3mg/kg IV）で投与する。

2-3 AZT 投与による副作用^{4,5)}

AZT 投与による合併症として貧血が報告されているため、血液一般検査を AZT の投与前、投与後に行う。とくに、出生時すでに貧血が認められる場合や、早産児への投与の際に注意が必要である。おおむね生後 12 週までに改善するが、貧血の程度により、エリスロポイエチン投与や輸血を考慮する。また、母体が cART を受けていた場合は、児に肝機能障害や好中球減少、乳酸アシドーシスの報告もあることから、適宜検査を追加する。

2-4 AZT 投与期間の短縮

I 章で述べた HIV 母子感染予防対策（妊娠・分娩中の母体と新生児への抗 HIV 薬投与、選択的帝王切開術、止乳のすべて）が実施された場合の感染率は 1% 未満であること、および生後 4 週間までに繰り返された採血で HIV の PCR が陰性であった場合、非感染である確率が 100% に近いことから、

表14 HIV感染妊婦から出生した新生児グリニカルパスの例

パス日数	8日	9日	10日	11日	12日	13日	14日	15日	16日	17日	18日	19日	20日	
イベント名	出生当日	生後1日目	生後2日目	生後3日目	生後4日目	生後5日目	生後6日目	生後7日目	生後8日目 (退院日)					
	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる
観察状態	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる													
アウトカム	バイタルサインが安定している 24時間以内に検査がある 臍はよく保たれている 必要量の母乳がでる													
知識・教育 その他	母乳を母乳育児指導員が 授乳指導者として指導している													
	新生児科定薬中治療薬 製剤料補助金 入院費補助金													
型本文書	分娩記録に関する記録計量書													
	赤ちゃんのA21スコアシート 4mg/kg/日 12時間毎投与 エコリンの処方書													
治療	AZT内服できないとき新生 30mg/kg/日 12時間毎投与													
	バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	体量測定 バイタルサイン 沐浴 新生児科補料 薬品	
検査	体量測定 身長 臍 尿													
	体量測定 身長 臍 尿													
栄養指導	母乳育児指導													
	体量測定 身長 臍 尿													
計測	体量測定 身長 臍 尿													
	体量測定 身長 臍 尿													
入院量	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄
	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄
小児	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄													
	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄													
排出量(目標)	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄													
	母乳量 臍(空腸液) 臍力 チアノーゼ 顔赤 顔黄 顔赤 顔黄													
指示コメント	正確に記録されている 取捨は適切な場合													
	母乳量と臍(空腸液)の下 A12内服薬													

AZTによる重篤な副作用が懸念される場合は、その投与期間を4週間程度に短縮する検討が可能である。

2-5 AZTを含めた併用療法

以下の状況では①または②の併用療法を検討する。対象は正期産児のみである。

- ・分娩までに母体の HIV 感染が十分にコントロールされていなかった。
- ・ HIV 感染事実が分娩直前に判明し、母体が分娩中に AZT 点滴投与のみ受けた。
- ・ HIV 感染事実が分娩直後に判明し、母体が HIV 母子感染予防対策を受けていなかった。
- ・母体が薬剤耐性 HIV に感染している。

① NVP (生後 14 日以内) 併用: AZT に追加する場合、初回を生後 48 時間以内、2 回目を初回の 2 日後、3 回目を 2 回目の 4 日後に 1 日 1 回経口投与する (投与量は、体重 1.5 ~ 2 kg : 8mg, > 2kg : 12mg)。

② 3TC (生後 4 週まで) 併用: AZT に追加する場合、2mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。AZT + 3TC では貧血および顆粒球減少のリスクが高いことから、AZT と NVP の併用が今後検討されるべきである。

①②とも安全性・有効性に関して国内外ともに十分なデータが存在しないことから、使用にあたっては小児 HIV 診療の専門家と相談し、母親・家族と協議することが必要である。

3 ニューモシスチス肺炎の予防^{61,7)}

HIV 感染児では、ニューモシスチス肺炎 (*Pneumocystis carinii* (*jiroveci*) pneumonia : PCP) の予防投薬を行わなければ、1 歳 (とくに生後 3 ~ 6 か月) までに少なくとも 12% が PCP を発症すると推定される。PCP はいったん発症すると急速に進行し致命率も高いため、予防投薬は重要かつ有益である。

3-1 対象

HIV 感染妊婦から出生した後、HIV 非感染と診断されていない児である。HIV 母子感染予防対策が実施された場合の HIV 感染率は 1% 未満であること、および生後 4 週間までに繰り返された採血で HIV の PCR が陰性であった場合、HIV 非感染である確率が 100% に近いことから、PCP に対する予防投薬は割愛される傾向にある。

3-2 方法

生後 6 週から開始し、HIV 非感染が確認されないかぎり、1 歳までは CD4 にかかわらず継続する。なお、一度 PCP を発症した場合には、PCP に対する予防投薬を生涯続ける必要がある。

予防投薬の第一選択薬は ST 合剤であり、トリメトプリム (TMP) として 150mg/m²/日を分 2 (または分 1) で 3 投 (連続または隔日) 4 休の経口投与を行う。

4 新生児・乳幼児における診断基準

HIV 母子感染予防対策として出生児に対する生後 6 週までの抗 HIV 薬投与を行いつつ、感染の有無を診断するためウイルス学的検査（RT-PCR による HIV RNA 定量）を進める。

4-1 検査時期

上記検査は、生後 48 時間以内、生後 14 日、生後 1～2 か月、生後 3～6 か月の計 4 回以上行う。さらに HIV 非感染を確定するため、生後 18 か月にウイルス抗体検査を行う。

4-2 感染の診断

HIV 感染の成立は、2 回の異なる時期の血液検査が陽性の場合（ただし臍帯血を除く）とする。検査結果が陽性であった場合には、ただちに新たな検体を用いて再検し、診断を確定する。生後 48 時間以内の陽性は胎内感染を示唆する。

4-3 非感染の診断

生後 1 か月以降に行った 2 回以上の PCR 法（1 回は生後 4 か月以降）の結果が陰性であった場合には HIV の感染はほぼ否定できる。生後 18 か月で低ガンマグロブリン血症がなく、HIV IgG 抗体陰性で、かつ HIV 感染による症候がなくウイルス学的検査も陰性の場合、感染は完全に否定できる。

5 抗 HIV 薬に曝露した非感染児の追跡観察^{※9)}

妊娠中および新生児期に HIV 母子感染予防のための抗 HIV 薬および HIV に曝露された出生児は、短・長期的に薬剤の影響を受ける可能性があると指摘されている。新生児期の貧血は、しばしば経験されるが、輸血が必要になることは少ない。そのほかに顆粒球減少、肝機能障害、乳酸アシドーシスの報告がある。長期的にはミトコンドリア機能障害に由来する神経・筋疾患の発症リスクが増加するとの報告があり、原因不明の重篤な症状を呈したときは乳酸の測定を行うべきである。HIV 非感染が確定した児においても、少なくとも就学年齢までは、発育・発達と疾病の罹病状況について追跡観察することが望ましい。わが国では、厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）における HIV 母子感染に関する研究班によって長期予後の検討を目的にコホート研究が開始されている。現在は施設が限定されているが、今後全国に拡大の予定である。

6 予防接種の進め方

6-1 不活化ワクチン

HIV 感染妊婦から出生したすべての児に接種可能である。HIV 非感染の診断が確定する前であっても、ワクチンが標準的に推奨される時期に接種してよい。

6-2 生ワクチン

- ・ HIV 非感染児：すべてに接種可能である。
- ・ HIV 感染児：重度の免疫低下状態（CD4 < 15%）では BCG・麻疹・風疹・おたふく・水痘ワクチンは禁忌とされる。それ以外には免疫低下が始まる前の乳幼児期に、むしろ積極的に考慮してよい。しかし、HIV 感染児へのワクチン接種は、無事に接種できても効果の持続に問題がある¹⁰⁾とされ、追加接種を含め、今後の検討が待たれるところである。

文 献

- 1) National Institutes of Health: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Dec 14, 2018 (<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>)
- 2) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Dec 7, 2018 (<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>)
- 3) Capparelli EV, Mirochnick M, Dankner WM, et al: Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants. *J Pediatr* 142: 47-52, 2003
- 4) Mussi-Pinhata MM, Rego MA, Freimanis L, et al: Maternal antiretrovirals and hepatic enzyme, hematologic abnormalities among human immunodeficiency virus type 1-uninfected infants: the NISDI perinatal study. *Pediatr Infect Dis J* 26:1032-1037, 2007
- 5) Feiterna-Sperling C, Weizsaecker K, Buhner C et al: Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants. *JAIDS* 45:43-51, 2007
- 6) USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infection in persons infected with human immunodeficiency virus. 2002
- 7) King SM, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics Infectious Diseases and Immunization Committee: Evaluation and treatment of the human immunodeficiency virus-1-exposed infant. *Pediatrics* 114: 497-505, 2004
- 8) French Perinatal Cohort Study Group: Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. *AIDS* 17: 1769-1785, 2003
- 9) The Perinatal Safety Review Working Group: Nucleoside exposure in the children of HIV-infected women receiving antiretroviral drugs: Absence of clear evidence for mitochondrial disease in children who died before 5 years of age in five United States cohorts. *JAIDS* 25: 261-268, 2000
- 10) Moss WJ, Scott S, Mugala N, et al: Immunogenicity of standard-titer measles vaccine in HIV-1-infected and uninfected Zambian children: An observational study. *J Infect Dis* 196: 347-355, 2007



第Ⅶ章 未受診妊婦(飛び込み分娩)への対応

日本においては、ほとんどの妊婦は妊娠初期より妊婦健診を受け分娩に至る例が多い。現在では99%以上の妊婦が妊娠初期にHIV検査を受けるようになり、これらの妊婦においてHIV母子感染はほとんど見られなくなった。しかしながら、未受診妊婦(妊娠しているにもかかわらず、どの医療機関も受診せず、分娩が開始してからお産をするために医療機関を初めて受診する患者)も少なからず存在するのが現実であり、そのような妊婦の中でHIV母子感染が散見されるのも事実である。

これらの未受診妊婦が医療機関を受診し、分娩前にHIVスクリーニング検査(一次検査)で陽性と出た場合の対応が問題となる。

以下に未受診妊婦の問題点を列挙する。

- ①飛び込み分娩の多くは受診後、短時間で分娩に至る例が多い。したがって専門医療機関へ紹介する余裕、また帝王切開をする時間的な余裕がない場合が多い。
- ②真のHIV感染者はスクリーニング検査陽性の6~8%に過ぎない。
- ③真のHIV感染者(確認検査の結果)か否かを分娩までに知ることがほとんどの場合できない。
- ④AZTなどの抗HIV薬を常備している施設はきわめて限られている。

いずれにしても、以下の予防措置をとる(『HIV感染妊娠に関する診療ガイドライン』p.47「第7章未受診妊婦への対応」を参照)。

- ①分娩までの時間的余裕がある場合はエイズ治療拠点病院に紹介もしくは搬送する。
- ②搬送の時間がないと判断した場合でも、近隣のエイズ治療拠点病院に連絡し、対応経験のある産科医師、感染症専門医師、小児科医師や助産師と連絡をとる。エイズ治療拠点病院から緊急でAZT静注薬や新生児への投与薬剤を搬送可能な場合は、柔軟に対応する。

当該施設で帝王切開がまにあう状態であれば、緊急帝王切開術を行う。まにあわない状態であれば、スタンダードプリコーションを徹底して経陰分娩を試みる。

新生児に関しては、家族と相談のうえ、HIVに感染している可能性が高ければ、エイズ治療拠点病院へ搬送し、cARTを開始する。

米国のガイドラインでは、確認検査の結果を待たずに抗HIV薬の投与が勧められているが、絶対的にHIV感染妊婦が少ない日本においてスクリーニング検査の結果のみで同様の処置をすることにはかなり問題がある。また米国と同様に抗HIV薬の投与をしようにも、現実的にはほとんどの施設で薬の常備がなく、可能な施設はきわめて限られている。

このため、近隣のエイズ治療拠点病院に連絡し、かつ確認検査を早急に進めていく。場合によっては2種類以上のHIV抗原抗体スクリーニング検査を施行し、その結果や抗体価も考慮する。

また、分娩後にHIV検査で陽性と出た場合は、とりあえず止乳し、速やかに確認検査を施行し、真の陽性であることが確認されればHIV専門医療機関に紹介する。

分娩そのものは、一般のスタンダードプリコーションで対応されていればなんら問題はない。



第Ⅷ章 産褥の対応

1 抗 HIV 療法

- ・分娩後に抗 HIV 薬を継続するか否かは、いままでの CD4 の最低値や臨床症状、その他の適応により決定する。
- ・分娩後の生理的な体調変化や子育てによる精神的なストレスによりアドヒアランスを維持することが困難になる可能性があり、それらのことを考慮したサポートが必要である。うつ症状によりアドヒアランスの低下を招いているようであれば、精神科での診療が必要になる場合もある。
- ・分娩直前の迅速 HIV 抗体検査が陽性であった症例には、確認検査や HIV 感染症の基本的な初期評価を行い、抗 HIV 薬による予防治療の検討を行う。

2 母乳への対応

2-1 止乳の必要性

母乳中には多量の HIV が含まれるため、母乳を与えることで児に感染がおよぶ危険性がきわめて高い¹⁾⁻³⁾ことを両親に説明し、止乳を行う。

2-2 止乳に使われる薬剤

- ・カベルゴリン（カバサル錠 0.25mg, 1.0mg）
- ・テルグッド（テルロン錠 0.5mg）
- ・メチル酸プロモクリプチン（パーロデル錠 2.5mg）

上記3剤とも CYP3A4 によって代謝される。褥婦が分娩後もプロテアーゼ阻害薬を継続している場合は、CYP3A4 阻害によって上記薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。消化器症状（嘔気、嘔吐、便秘）、精神・神経症状（頭痛・眩暈）に注意する必要がある。しかし、上記薬剤を使用しない場合、止乳が褥婦に苦痛をもたらすことも多い。カベルゴリンは1回の投薬で止乳できることが多く、副作用が出る可能性は低い。以上より、止乳薬の使用は HIV 非感染の褥婦とほぼ同様に可能である。

3 退院指導

3-1 産後の性生活

従来、わが国では産褥指導の一環として、子宮復古と家族計画の面から避妊についての指導が行われてきたが、HIV をはじめ性感染症の予防に関する指導も重要である。HIV に感染した妊産褥婦に対しても同様の指導が行われる。

①性交の開始時期

一般的な帝王切開術後と同様、子宮復古を考慮し、悪露が続く間は性交渉を控えるよう説明する。

②避妊の必要性とその方法

現在のガイドラインでは母子感染の予防を目的に授乳を禁止していることから、授乳婦に比べ比較的早期に排卵が起きる可能性がある。産後月経が発来していない時期でも妊娠の可能性があり、厳重な注意を促すことが大切である。避妊法にはいくつかあるが、HIV 感染を含めた性感染症の予防効果を併

せもつ避妊法はコンドームの装着のみである。コンドームの装着は比較的簡便であるが、着脱の方法や時期を誤ったり、破損、滑落などにより期待する効果が得られない場合がある。したがって、患者およびパートナーに対する正しい使用方法の指導も必要である。また、患者とそのパートナーのどちらか一方だけが避妊や性感染症予防を意識するのではなく、お互いに必要性を理解し協力しあう関係を作ることが重要である。

3-2 服薬継続に関する支援

産後は、自分の健康管理と同時に育児も行っていかなければならず、患者の心身への負担増大は想像にかたくない。育児に専念するあまり、自分の健康管理がおろそかとなり、服薬、受診行動に乱れが生じる可能性も考慮しなければならない。患者のアドヒアランスの再確認とともに家族の協体制の確認を行い、場合によっては保健センターの保健師・助産師のサポートや地域の子育て支援サービスの利用を勧め、環境調整することも必要である。

また、子宮頸癌スクリーニング、定期的な予防接種、産後のうつ症状の有無、薬物依存治療などの総合的なヘルスケアの提供を行う必要もある。

文 献

- 1) Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, et al: Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N Engl J Med* 325: 593-598, 1991
- 2) Miotti PG, Taha TET, Kumwenda NI, et al: HIV transmission through breastfeeding—a study in Malawi. *JAMA* 282: 744-749, 1999
- 3) Read JS: American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS: Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. *Pediatrics* 112: 1196-1205, 2003



第Ⅸ章 これから妊娠を希望するHIV感染者への対応

1 妊娠前の HIV 感染者への対応

HIV 感染者の中には、パートナーや児への感染を回避し妊娠・出産できる可能性があることを知らない者もいる。HIV 感染女性が来院したら、まずこれらのことについて情報提供を行い、将来の選択肢として挙児可能なことを伝えるべきである。同時に、児への感染回避を 100% 行えるとは断言しがたく、また費用や時間も相当かかることから、実際に妊娠・出産を迎えるまでには十分な話し合いと計画の遂行が不可欠であることも付け加えなければならない。また、望まない妊娠やパートナーへの HIV 感染を避けるための適切な避妊方法を指導し、本人だけではなくパートナーがそのことを理解するよう支援する必要がある。

挙児を希望するカップルには、それを決定する過程においてあらゆる事態を想定し（例：患者自身の抗 HIV 薬内服のこと、児への感染リスク、出産後の養育問題など）、夫婦間、場合によっては両親などの家族も含めた話し合いを重ね、熟慮することを勧める。医療従事者としてはこのように夫婦が十分に話し合ったうえで出した結論に対しては、その決定をサポートし、意思を尊重して最善を尽くす姿勢をもつことが望ましい。

また、現時点で挙児希望がなかったとしても、将来望むようになることは十分に考えられるため、未婚者も含めた適齢期の HIV 感染女性に対しては、催奇形性が報告されている薬剤の使用には十分注意する。そして、挙児を希望する気持ちが出てきたら速やかに医療従事者に相談し、薬剤変更を始めとした対応がスムーズにいくよう、日頃からこの件について話し合う場をもつことも必要である。

1-1 妻が HIV 感染者で夫が陰性の場合

女性が HIV 感染者で男性が陰性の場合には、セルフシリンジ法を勧めることもある¹⁾。男性から採取した精子をそのまま注射器（シリンジ）に入れて、女性の腔内に注入する。その実際はインターネットなどで情報収集が可能である。ただし、胎児への影響が少ない抗 HIV 薬への変更などを感染症科主治医と相談のうえ、セルフシリンジ法を行ってほしいという意見もある。CD4 数が $200/\text{mm}^3$ 以下の場合や、他の日和見感染症を発症している場合は、HIV の治療を優先するほうがよいと思われる。

一方、HIV RNA 量が検出感度未満の場合は、コンドームを用いない性行為が考えられる。その場合は cART を実施してウイルスを検出感度未満に保つことを勧める。同時に、HIV 陰性のパートナーも感染リスクを減らすために曝露前予防投薬（pre-exposure prophylaxis：PrEP）を受けることも選択肢の一つとして挙げられる²⁾。

不妊症である場合は治療的な人工授精を行う。夫への感染を予防する目的で夫の精液を妻の子宮内に注入する人工授精の方法がある。人工授精は不妊症に対する治療方法の一つとして日常臨床において汎用され、手技としては確立した方法である。

妊娠後の治療に関しては、事前に感染症担当医と相談しておくことが望ましい。

1-2 夫が HIV 感染者で妻が陰性の場合

この場合、現在日本では一般的に体外受精（*in vitro* fertilization：IVF）が行われる。体外受精とは、卵子と精子を取り出し、体外（*in vitro*）にて受精させることで、女性への HIV 感染を回避することが可能となる。感染症担当医と相談し、しかるべき機関での実施が望ましい³⁾。

しかし、＜参考＞に示すように、夫が HIV RNA 量検出感度未満であれば、通常の性交でも感染しな

いとされる。

<参考>

国連合同エイズ計画 (UNAIDS) は「Undetectable=Untransmittable (検出感度未満なら感染はしない)」というキャンペーンを始め、内容を簡潔にまとめた Explainer (説明書) を発表した (2018年7月)。説明書では「体内の HIV RNA 量が検出感度未満に下がれば、HIV 陽性者から他の人に HIV が性感染することはないというエビデンスはいまや明白である」と述べている。

一人が HIV 陽性でもう一人は陰性のカップルを対象にした HIV 性感染に関する 3 つの大規模研究が 2007～2016 年に数千人規模で行われ、HIV RNA 量が抑制されている HIV 陽性者から陰性のパートナーに性行為で感染した事例は 1 件もなかった。ただし、短期的に下がるだけでなく、下がっている状態を維持することが大切である。HIV RNA 量検査を受けなければ、体内の HIV RNA 量が抑制されているかどうかはわからないので、説明書はこの点にも注意を促している。

2 HIV 感染女性の診察上の注意点

2-1 内科

女性患者を診察時には、男性患者と同様に CD4 や HIV RNA 量を測定し、日和見感染症やその他の性感染の有無について評価を行い治療の時期について検討する。男性患者に比して HIV RNA 量が低いというデータはあるが、現時点では治療の開始は通常の治療ガイドラインと同様である^{41,5)}。

2-2 婦人科

HIV 感染女性は非感染者に比べ子宮頸部異形成になりやすいこと、HPV 感染合併率が高いこと、経分泌物での細菌、真菌などの感染が合併しやすいことが知られている⁶⁹⁻⁷¹⁾ ので、性感染症の合併を念頭に置いた診察をする。また症状がある場合は、症状にあわせた検査、処置を行う。

2-2-1 検査項目

子宮腔部細胞診および経分泌物培養、梅毒、クラミジア、淋菌などの性感染症スクリーニング。

子宮腔部細胞診の検査間隔は、通常よりも短縮したほうがよく、HPV 感染の有無も参考にして診察の間隔を決定する。なお現在では HPV ワクチンも接種可能である。

2-2-2 HPV ワクチンについて

近年子宮頸がんの原因のほとんどは HPV の感染であることがわかってきた。HPV 感染予防のためのワクチンも開発され、子宮頸がんの発生を約 70% 防ぐことが可能であると考えられている。文献によると Levin らは、HPV ワクチン (4 種の HPV Type 6, 11, 16, 18 に効果あり) を使用した研究において、7 歳から 12 歳までの HIV 感染者 126 名に HPV ワクチンとプラセボ群に分けて調査した。すべてのタイプの HPV において、予防効果が認められる程度の HPV 抗体価が獲得できたが、6 型と 18 型は同年代の HIV 非感染者における抗体価よりも 30～50% 低かったとしている¹⁰⁾。

日本で現在承認されている HPV ワクチンは次の 2 種類である。

- ・サーバリックス (グラクソ・スミスクライン株式会社) : 組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン。HPV16 型および 18 型感染に起因する子宮頸がんおよびその前病変の予防。用法、用量は 0, 1, 6 か月後に 3 回、1 回 0.5mL を筋肉内接種。
- ・ガーダシル (MSD 株式会社) : 組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン。

HPV6 型, 11 型, 16 型, 18 型感染に起因する子宮頸がんおよびその前病変の予防, 尖形コンジローマの予防。用法, 用量は 0, 2, 6 か月後に 3 回, 1 回 0.5mL を筋肉内接種。

2-2-3 HIV 感染女性における他の感染症の合併と対応¹¹⁾

- ①梅毒: HIV 感染者は非感染者に比べて病変が現れやすく, 病状の進行が早い可能性がある。治療法は非感染者の同様である。梅毒感染者であるからといって抗 HIV 薬の選択の幅が縮まることはない。
- ②HBV: HIV 感染者で HBV 非感染である場合は HBV ワクチンが勧められる (HBV 感染合併妊娠の場合の抗 HIV 薬の注意点は第 IV 章「B 型肝炎の合併」を参照)。
- ③HCV: 米国における血友病および麻薬使用者の HIV 感染者での HCV 感染合併は 70~95% であり, 性交での HIV 感染者では 1~20% である。HIV 非感染者での HCV の母子感染率は 2~5% であるが, HIV 感染者での HCV 母子感染率はそれよりも高率であるという報告がある。

文 献

- 1) Kawwass JF, Smith DK, Kissin DM, et al: Strategies for preventing HIV infection among HIV-uninfected women attempting conception with HIV-infected men—United States. *Morb Mortal Wkly Rep* 66: 554-557, 2017
- 2) Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Dec 7, 2018 (<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>)
- 3) Kato S, Hanabusa H, Kaneko S, et al: Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. *AIDS* 20: 967-973, 2006
- 4) Sterling TR, Vlahov D, Astemborski J, et al: Initial plasma HIV-RNA level and progression to AIDS in women and men. *N Engl J Med* 344: 720-725, 2001
- 5) Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Oct 10, 2018 (<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>)
- 6) Levi JE, Kleter B, Quint WGV, et al: High prevalence of human papillomavirus (HPV) infections and high frequency of multiple HPV genotypes in human immunodeficiency virus-infected women in Brazil. *J Clin Microbiol* 40: 3341-3345, 2002
- 7) Levi JE, Fink MCS, Canto CLM, et al: Human papillomavirus prevalence, viral load and cervical intraepithelial neoplasia in HIV-infected women. *Braz J Infect Dis* 6: 129-135, 2002
- 8) Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, et al: Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 337: 1343-1349, 1997
- 9) Fiore JR, Suligoi B, Saracino A, et al: Correlates of HIV-1 shedding in cervicovaginal secretions and effects of antiretroviral therapies. *AIDS* 17: 2169-2176, 2003
- 10) Levin MJ, Moscicki AB, Song LY, et al: IMPAACT P1047 Protocol Team: Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old. *J Acquir Immune Defic Syndr* 55: 197-204, 2010
- 11) Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, et al: Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep* 58(RR-11): 1-166, 2009



第X章 その他のサポート

1 スタンダードプリコーション(標準予防策)

HIVは感染者の血液、精液、腔分泌物、唾液、母乳に認められる。感染源として重要なのは血液、精液、腔分泌物で、輸血、母子感染、性行為、注射針の共用などにより伝播するが、通常の接触では伝播しない。感染力は弱く、針刺しによる感染率は0.3%程度といわれる。

HIV感染患者に対する感染予防対策は、スタンダードプリコーション(標準予防策)の考え方に基づいて対応する。スタンダードプリコーションを適切に実施できている施設においては、HIV感染患者だということを理由に特別な対策を実施する必要はない。

スタンダードプリコーションとは、汗を除くすべての血液、体液、分泌物、排泄物、傷のある皮膚、粘膜は感染の可能性があるものとして取り扱うことである。1996年にCDCが隔離予防策ガイドライン¹⁾の中ですべての患者に実施する基本的な感染対策として推奨したもので、2007年に改訂が行われた。

1-1 手指衛生

手指衛生は医療ケア現場において感染性微生物の伝播を減らすためのもっとも重要な行為である。手指衛生には石けんと水による手洗いとアルコールをベースにした製剤(ジェル、リンス、泡)の使用がある。手が肉眼的に汚れていなければ、アルコールベースの製剤を優先することが推奨されている(殺菌作用が優れ、皮膚の乾燥を減らし、使用しやすいため)²⁾。

手指衛生のタイミングを図2に示す。

1-2 医療従事者のための個人防護用具

個人防護用具(personal protective equipment:PPE)は医療従事者の粘膜、気道、皮膚、衣類を感染性微生物の接触から守るために、単独または組み合わせて使用する。

1-2-1 手袋

手の汚染を防ぐために下記の場合に用いる。

- ①血液や体液、粘膜、傷のある皮膚やその他の潜在的な感染性物質に直接接触することが予想される時。
- ②接触感染によって伝播する病原体を保菌または発症している患者に直接接触するとき。
- ③肉眼的に汚染されているか汚染されているかもしれない患者ケア器具および環境に触れるとき。

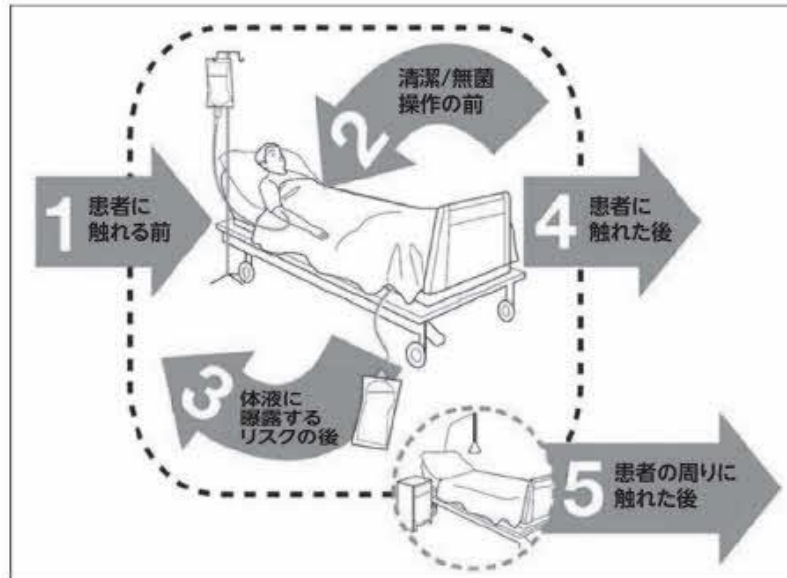
手袋を外すときは、手袋の汚染表面に触れないように注意し、表面に付着した血液・体液を飛散させないように静かに外す。手袋を外した後はただちに手指衛生を行う。

1-2-2 ガウン・エプロン

胸や露出した身体部位を守り、衣類が血液、体液、その他の感染性物質で汚染することを防ぐために用いる。

- ①標準予防策では血液や体液への接触が予想される場合のみに着用する。
- ②接触予防策では病室の入室時にガウンと手袋の両方を着用する。

ガウンは病室の外部環境を汚染しないように、患者ケア区域から去る前に脱ぐ。また、衣類や皮膚の汚染に注意し、ガウンの外部の「汚染された」側を内側にして包み込み、廃棄物容器に捨てる。



- ①患者に触れる前：手で運ばれた有害な病原体から患者を守るため、患者に近づくとき、患者に触れる前に手指をきれいにする。
- ②清潔／無菌操作の前：有害な病原体が体内に入ることから患者を守るため、清潔／無菌操作を行う直前に手指をきれいにする。
- ③体液に曝露するリスクの後：患者の有害な病原体から医療従事者および医療環境を守るため、体液に曝露するリスクの後（および手袋を脱いだ後）、ただちに手指をきれいにする。
- ④患者に触れた後：患者の有害な病原体から医療従事者および医療環境を守るため、患者のそばから離れるとき、患者および直近の環境に触れた後、手指をきれいにする。
- ⑤患者の周りに触れた後：患者の有害な病原体から医療従事者および医療環境を守るため、患者のそばから離れるとき、たとえ患者に触れていなくても患者直近のすべての物体や家具に触れた後、手指をきれいにする。

図2 手指衛生のタイミング

1-2-3 マスク、ゴーグル、フェースシールド

- ①血液や体液、分泌物、排泄物などが飛散する可能性がある処置やケアを行う際に、医療従事者の口や鼻、眼、顔面を保護するために着用する。
- ②外すときは、汚染面を素手で触れないように注意する。

X

その他のサポート

1-3 患者に使用した器具および器材の取り扱い

再使用する器具や器材は、他の患者のケアや処置に安全に使用できるように、適切な洗浄・消毒・滅菌を選択し、再処理してから使用する。消毒や滅菌をする場合は、その前に付着している有機物を除去するための洗浄を必ず行う。

患者ケアや処置に使用した器材は、血液や体液が衣服や皮膚に接触しないように取り扱う。

1-3-1 クリティカル器材

皮膚や粘膜を貫通する、あるいは生体の無菌域に挿入する器材である。芽胞を含むあらゆる微生物が感染源となりえるので、使用後は必ず滅菌しなければならない。

- ・耐熱性の場合、加熱洗浄処理後に高圧蒸気滅菌する。

- ・非耐熱性の場合、洗浄後に低温滅菌処理する。

1-3-2 セミクリティカル器材

粘膜や損傷皮膚と接触する器材である。損傷していない正常粘膜は細菌芽胞による感染には抵抗性があるが、結核菌やウイルスなど、その他の微生物に対しては感受性が高い。

- ・高水準消毒^{注1)}をする。
- ・耐熱性器材：80°C以上で10分以上の加熱洗浄処理（ウォッシャーディスインフェクターで洗浄）を行う。
- ・非耐熱性器材：洗浄後に高水準消毒薬による消毒を行う。
- ・ただし、一部の器材（粘膜に接触する体温計や損傷のある皮膚に使用する水治療タンク）は中水準消毒^{注2)}でも可。

1-3-3 ノンクリティカル器材

創のない無傷の皮膚と接触する、または皮膚に接触しない器材である。無傷の皮膚は通常、微生物に対して防御機構を有するため、無菌性は重要ではない。

- ・洗浄のみ、あるいは洗浄後に低水準消毒を行う。
- ・耐熱性器材：加熱洗浄処理（フラッシュャーディスインフェクターで洗浄）する。
- ・非耐熱性器材：洗浄後に低水準消毒^{注3)}を行う。

注1) 高水準消毒薬：グルタラル、フタラル、過酢酸

注2) 中水準消毒薬：次亜塩素酸ナトリウム、消毒用エタノールなど

注3) 低水準消毒薬：塩化ベンザルコニウム、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、塩化ベンゼトニウム

1-4 患者環境の管理

- ・血液や体液などによって汚染された環境は、汚れをふき取った後に次亜塩素酸ナトリウムで消毒する。
- ・血液・体液・分泌物などで汚れたリネン類は、皮膚、衣服、周辺の環境などを汚染させないように取り扱い、搬送・処理する。

1-5 血液媒介病原体の曝露予防（針刺し・切創対策）

- ①針や鋭利な器具を使用する際は、必要物品の準備と環境整備を行い、落ち着いて扱うようにする。
 - ・必要物品：手袋と針捨て容器
 - ・環境整備：必要物品を置く場所の確保と作業環境の確保
 - ・患者への説明：十分に説明し協力を得る。小児や不穏等で患者の協力が得られない場合は、複数の医療従事者で実施する。
- ②針を使用する際は、可能なかぎり安全器具付針を使用する。
 - ・静脈留置針・翼状針、ランセットなどには安全器具付の針が開発されているため、積極的に導入するとともに使用方法について指導を行う。
- ③採血の際は真空採血用ホルダーを使用し、注射器からの分注作業は行わない。
- ④使用後の針はリキャップせず、速やかに廃棄容器に捨てる。
- ⑤廃棄容器は非貫通性の専用容器を用い、八分目程度で交換する。
- ⑥手術室などでメスや持針器を手渡す際は、中間ゾーンを設け直接の受け渡しをしないハンズフリーテ

X

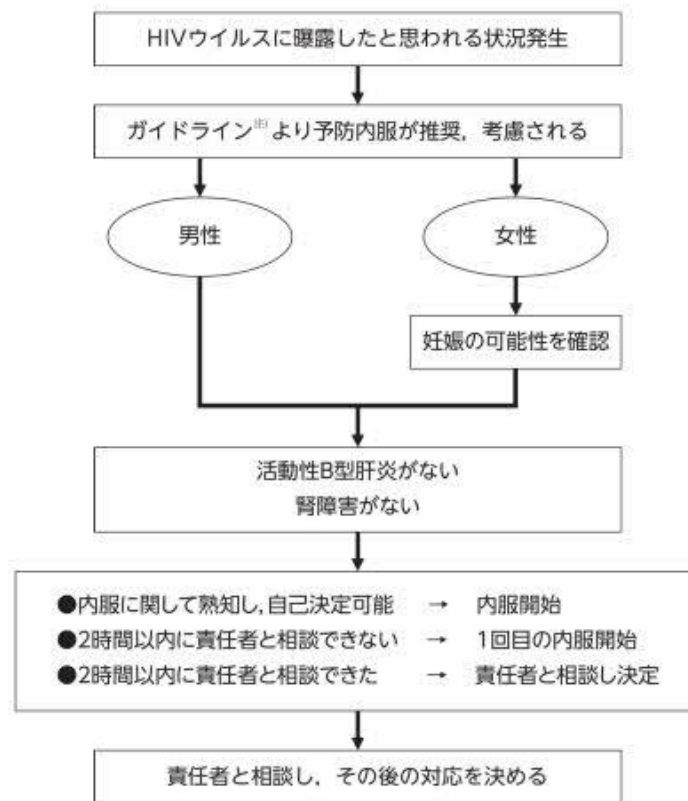
その他のサポート

クニックを導入する。また、盲目的な操作を避け、声を掛け合ったり、視覚的な確認操作を加えることでお互いの安全に留意する。

2 針刺し・切創・血液体液曝露時の対応

- ①速やかに流水と石鹸で洗浄する。
- ②各施設の院内感染予防マニュアルなどに従って処置・報告を行う。

図3にHIVに曝露した、あるいはその可能性のある場合の抗HIV薬予防服薬に関する初期フローチャートを示す。また、＜参考＞として国立国際医療センター病院エイズ治療・研究開発センターの血液・体液曝露事故（針刺し事故）発生時の対応マニュアルを転載する（<http://www.acc.go.jp/doctor/eventSupport.html>）。



注) 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班。抗HIV治療ガイドライン 2018年6月版。
(<https://www.haart-support.jp/guideline.htm>)

図3 針刺し・切創・血液体液曝露後の抗HIV薬予防服薬初期フローチャート

<参考>

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター (ACC)
「血液・体液曝露事故 (針刺し事故) 発生時の対応」

更新日：2018年8月13日

要点

- ・適切な曝露後予防内服により、事故による HIV 感染リスクをほぼゼロにできる
- ・まず落ち着いて、曝露部位を大量の流水と石けん (眼球・粘膜への曝露の場合は大量の流水) で洗浄する
- ・予防内服の必要性を判断し (表 2)、必要と判断されれば速やかに内服を開始する
- ・従来の「拡大レジメン」に相当する多剤併用が推奨される (表 3)
- ・実際の流れは表 1 を参照
- ・万一の事故発生に備え、院内の針刺し事故対策を整備しておくことが重要
- ・事故を起こした職員のプライバシーにも配慮する
- ・HIV のみでなく HBV や HCV も考慮して対応する

1. はじめに

医療行為を行う限り、針刺し事故をはじめとする体液への曝露事故を完全に回避することは不可能である。HIV 曝露事故への対応を考える前提として、HIV は HBV や HCV と比較してその感染力は極めて弱く、針刺し事故において全く予防内服を行わなかった場合でも感染確率は 0.3% 程度であること、世界的にも職業的曝露による HIV 感染が確実である例は少ない (多剤併用による曝露後予防が行なわれるようになってからはほとんど発生していない) という事実はしっかりとおさえておきたい。万一の曝露事故発生に備えて、希望に応じて速やかに抗 HIV 薬の予防内服を開始できる体制を、各医療機関で確立しておくことが重要である。専門的判断を求めるために、近隣のエイズ治療拠点病院の所在地と連絡先を確認しておく必要がある。

2. HIV 曝露事故後の感染リスク

曝露後予防内服 (Post-Exposure Prophylaxis; PEP) を全く行わない場合の感染率は、針刺し事故の場合で 0.3% (0.2-0.5%)、粘膜曝露の場合で 0.09% (0.006-0.5%) とされている。血液以外の体液の曝露に関してはデータに乏しいが、これよりも感染リスクは低いと考えられる。皮膚面への曝露については、皮膚表面に傷がある場合理論的には感染リスクがあるが、その確率はほぼゼロに近いと想定される。

3. 適切な曝露後予防内服 (PEP) を行った場合の感染リスク

AZT 単剤による PEP でも感染リスクを 80% 以上低下させることが示されている¹⁾。2005 年の米国公衆衛生局ガイドライン²⁾で推奨されている 2 剤ないしは 3 剤を併用した予防内服ではより高い感染阻止効果が期待され、実際に米国における 2010 年 12 月時点までのサーベイランス²⁾でも、1999 年以降職業的曝露による HIV 感染が確定した例は 1 件も報告されていない (職業感染の可能性を否定できない例は 2009 年に報告されている)。

4. 曝露後予防の実際

まず、曝露部位を多量の流水と石けん (眼球・粘膜への曝露の場合は大量の流水) で洗浄することが重要である。受傷部位から血液を絞りだそうとする試みや、曝露部位への消毒剤の使用などは、有効性が証明されておらず、PEP 開始までの貴重な時間を失うことになるため推奨されていない (表 1)。

X

その他のサポート

表1 曝露事故発生後ただちに行うこと

1. 曝露部位を大量の流水と石けん（眼球・粘膜への曝露の場合は大量の流水）で洗浄する
2. 速やかに責任者と連絡を取り、予防内服に関する指示を仰ぐ
3. 責任者と連絡が取れない場合には、1回目の予防内服を事故者の判断で開始する

事故の状況によっては、曝露源がHIVに感染しているかどうか分からない場合や、事故者が責任者と連絡がとれない場合がある。PEPにおいては曝露後可能な限り速やかに初回内服を開始することが重要であるため、リスクが高いと判断される場合には曝露源のHIV検査結果を待たずに事故者の判断でPEPを開始してよい。事故者の判断で予防内服を開始した場合でも、責任者と連絡をとるための努力は継続する。

本邦では長らく、2005年の米国公衆衛生局ガイドライン²⁾に準じて「基本レジメン」(2剤併用)・「拡大レジメン」(3剤併用)のいずれかを選択し、推奨薬剤リストの中から予防内服薬を選択するという方法が取られてきた。しかし、治療の領域においては3剤併用の方がNRTI 2剤のみの併用よりHIV抑制効果に優れるのは明らかである。抗HIV薬の改良により副作用が軽減されたこともあり、職業的曝露後のPEPにおいてもあえて基本レジメンを選択する必然性は薄れていた。

2013年8月の米国ガイドラインの改訂3において、PEPの適応となる場合には(「基本レジメン」[「拡大レジメン」の場合分けを撤廃して)3剤以上の抗HIV薬を併用することを推奨するという大きな変更が加えられた。推奨薬剤は「ラルテグラビル(アイセントレス錠)」と「テノホビル+エムトリシタピン(ツルバダ錠)」の組み合わせのみに単純化され、他に複数の組み合わせが代替レジメンとして記載されている。厚生労働省研究班の抗HIV治療ガイドライン(2017年3月版)でも、米国ガイドラインを紹介する形で多剤併用レジメンを推奨している。

当然ながらガイドラインには公表時点以降に使用可能となった抗HIV薬に関する言及はないが、理論的にはHIV感染者の治療の際に推奨される抗HIV薬の組み合わせはPEPにも有効であると考えられ、予想される副作用や薬物相互作用も考慮したうえで推奨薬剤が決定される。PEPが必要と考えられる臨床状況を表2に、推奨されている薬剤の例を表3に示す。

特定の臨床状況(表4)では専門家との相談が必須であるが、相談のためにPEPの開始が遅れることがあってはならない。

表2 曝露後予防内服が推奨される臨床状況 (USPHS 2013³⁾)

感染性体液*による以下の曝露があった場合に、曝露後予防内服を推奨する

- ・ 針刺し事故
- ・ 鋭利物による受傷
- ・ 正常でない皮膚あるいは粘膜への曝露

* 感染性体液の例

- ・ 血液、血性体液
- ・ 精液、経分泌物
- ・ 脳脊髄液・関節液・胸水・腹水・心嚢水・羊水

以下については、外観が非血性であれば感染性なしと考える：

- ・ 便・唾液・鼻汁・痰・汗・涙・尿

X

その他のサポート

表 3 HIV 曝露後予防のレジメン (USPHS 2013³⁾)

推奨レジメン preferred HIV PEP regimen	ラルテグラビル (RAL) 400mg 1回1錠 1日2回 + テノホビル/エムトリシタピン (TDF/FTC) 1回1錠 1日1回	
代替レジメン Alternative Regimens	以下の左右のカラムから1つずつを選択し併用する	
	<ul style="list-style-type: none"> ・ラルテグラビル (RAL) ・ダルナビル (DRV) +リトナビル (RTV) ・エトラビル (ETR) ・リルピビル (RPV) ・アタザナビル (ATV) +リトナビル (RTV) ・ロピナビル/リトナビル (LPV/RTV) 	<ul style="list-style-type: none"> ・テノホビル (TDF) +エムトリシタピン (FTC) ・テノホビル (TDF) +ラミブジン (3TC) ・ジドブジン (AZT) +エムトリシタピン (FTC) ・ジドブジン (AZT) +ラミブジン (3TC)
	スタリビルド [*] 本剤はエルビテグラビル (EVG)、コビススタット (cobi)、テノホビル (TDF)、エムトリシタピン (FTC) の配合剤であり、これを用いる場合には他の薬剤を併用する必要はない	

※本ガイドラインでは、第一選択の組み合わせとして [テノホビル/エムトリシタピン合剤] (ツルバダ錠) と [ラルテグラビル] (アイセントレス錠) の併用が挙げられている。しかし、日本でこれまで標準的に用いられて来た [テノホビル/エムトリシタピン合剤] (ツルバダ錠) と [ロピナビル/リトナビル合剤] (カレトラ錠) の併用の効果も確立しており、既に準備されている予防内服薬の組み合わせを今回の改訂に従って急いで変更する必要はないと考えられる。

表 4 専門家への相談が推奨される状況

以下に示すような状況では専門家への相談が必須であるが、相談のために曝露後予防内服の開始が遅れることがあってはならない。このような場合には、遅滞なく予防内服を開始した上で、可及的速やかに専門家に相談する。

1. 曝露の報告が遅延した場合 (例えば 72 時間以上)
2. 由来不明の場合 (針捨てボックス内や洗濯物内の針)
3. 曝露者が妊娠している場合あるいは疑われる場合
4. 曝露者における授乳
5. 由来ウイルスの薬剤耐性が明確または疑われる場合
6. 初回曝露後予防開始後の毒性
7. 曝露者における重篤な疾患

5. 曝露後予防の経過観察

HIV 曝露後予防に関する経過観察は以下の 4 点、(1) 曝露時点 (ベースライン)、(2) 曝露後 6 週、(3) 曝露後 12 週、(4) 曝露後 6 ヶ月、で行うことが推奨されている^{*}。検査項目には、HIV スクリーニング (+他の血液媒介感染症の検査) に加え、全血球算定 CBC、腎機能検査、肝機能検査が含まれる。

2013 年の米国ガイドライン³⁾ では、経過観察に第 4 世代 HIV スクリーニング検査 (抗原・抗体スクリーニング) を用いる場合には経過観察期間を 4 ヶ月に短縮することも可能 (曝露時点・6 週・4 ヶ月) と記載されている。

^{*} HIV/HCV 重複感染者由来の事故により HCV 感染が成立した場合には、より長期 (12 ヶ月) の経過観察が推奨されている。

6. その他

HIV への曝露事故は、事故者にとって大きな精神的負担となる。事故対応 (HIV 検査・PEP 薬処方・報告書管理など) に際しては、事故者のプライバシーに関しても高度の配慮が必要である。

なお、平成 22 年 9 月 9 日付の厚生労働省健康局疾病対策課長通知（健疾発 0909 第 1 号）により、曝露後予防内服は、労災保険の給付対象となった。

7. 資料（省略）

参考資料

1. Cardo DM, et al. A case-control study of HIV seroconversion in healthcare workers after percutaneous exposure. N Engl J Med 1997;337:1485-90.
2. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 54, RR-9, 2005.
3. Kuhar DT, et al. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34(9):875-92.
4. Surveillance of Occupationally Acquired HIV/AIDS in Healthcare Personnel, as of December 2010.
5. HIV Clinical Resource (New York State Department of Health AIDS Institute)
6. UPDATE: HIV Prophylaxis Following Occupational Exposure (Updated October 2012)

(ACC ホームページ <http://www.acc.ncgm.go.jp/medics/infectionControl/pep.html> より転載)

3 医療情報の入手先と支援団体

3-1 HIV/AIDS 関連のウェブサイト

- 1) エイズ動向委員会 <http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>
- 2) 厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/>
- 3) 厚生労働省・エイズ治療薬研究班 <http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhw/mokuji.htm>
- 4) 国立感染症研究所 <https://www.nih.go.jp/niid/index.html>
- 5) エイズ予防財団 <http://www.jfap.or.jp>
- 6) エイズ予防情報ネット <http://api-net.jfap.or.jp>

以下の資料を閲覧・ダウンロードできる。

- 『HIV 母子感染予防対策マニュアル』
- 『あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために』
- 『妊婦 HIV 検査（一次検査）で結果が陽性だった方へ』
- 『女性のための Q&A 貴方らしく明日を生きるために』（患者向け）
- 『女性のための Q&A 診療・ケアのための基礎知識』（医療従事者向け）

このほか、全国の HIV 感染者支援団体の情報も掲載されている。

- 7) HIV 感染症治療研究会 <http://hivjp.org/>
- 8) HIV 検査・相談マップ <https://www.hivkensa.com/>
- 9) AIDS info <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinataalgl.pdf>
- 10) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <https://www.cdc.gov/>
- 11) The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) <http://www.unaids.org/>
- 12) World Health Organization (WHO) <https://www.who.org/>

- 13) National Institutes of Health (NIH) <https://www.nih.gov/>
<https://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- 14) HIV inSite Home (UCSF) <http://hivinsite.ucsf.edu/>
- 15) Clinical Guidelines Program <https://www.hivguidelines.org/>
- 16) European Network for HIV/AIDS Surveillance (Euro HIV)
<http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/hiv/>
- 17) Johns Hopkins AIDS Service <http://www.thebody.com/>
- 18) AIDS Clinical Trials Group (ACTG)
[https://www.acronymfinder.com/Pediatric-AIDS-Clinical-Trials-Group-\(ACTG\).html](https://www.acronymfinder.com/Pediatric-AIDS-Clinical-Trials-Group-(ACTG).html)

3-2 ACCと各ブロック拠点病院のウェブサイト

- 1) エイズ治療・研究開発センター (ACC) <http://www.acc.ncgm.go.jp/>
- 2) 各ブロック拠点病院
 - ① 北海道ブロック
 - ・北海道大学病院 <http://www.huhp.hokudai.ac.jp/>
 - 北海道 HIV/AIDS 情報 <http://www.hok-hiv.com/>
 - ・札幌医科大学医学部附属病院 <http://web.sapmed.ac.jp/hospital/index.html>
 - ・旭川医科大学病院 http://www.asahikawa-med.ac.jp/index_h.php
 - ② 東北ブロック
 - ・国立病院機構仙台医療センター <https://nsmc.hosp.go.jp/>
 - 東北ブロック AIDS/HIV 情報ページ <http://www.tohoku-hiv.info/>
 - ③ 関東甲信越ブロック
 - ・新潟大学医歯学総合病院 <https://www.nuh.niigata-u.ac.jp/>
 - 関東甲信越 HIV/AIDS 情報ネット <http://kkse-net.jp/>
 - ・新潟県立新発田病院 <http://www.sbthp.jp/>
 - ・新潟市民病院 <http://www.hosp.niigata.niigata.jp/>
 - ④ 北陸ブロック
 - ・石川県立中央病院 <http://kenchu.ipch.jp/>
 - エイズ治療北陸ブロック拠点病院 <http://www.ipch.jp/aids/index.html>
 - ⑤ 東海ブロック
 - ・国立病院機構名古屋医療センター <https://www.nnh.go.jp/>
 - ⑥ 近畿ブロック
 - ・国立病院機構大阪医療センター <https://osaka.hosp.go.jp/>
 - HIV/AIDS 先端医療開発センター <https://osaka.hosp.go.jp/khac/index.html>
 - ⑦ 中四国ブロック
 - ・広島大学病院 <https://www.hiroshima-u.ac.jp/hosp/>
 - 中四国エイズセンター <http://www.aids-chushi.or.jp/>
 - ・県立広島病院 <http://www.hph.pref.hiroshima.jp/>
 - ・広島市立広島市民病院 <http://www.city-hosp.naka.hiroshima.jp/>
 - ⑧ 九州ブロック
 - ・国立病院機構九州医療センター <http://www.kyumed.jp/>
 - AIDS/HIV 総合治療センター <http://www.kyumed.jp/kansensho/>

3-3 支援団体紹介

● HIV 陽性者とその周囲の人を支援

特定非営利活動法人 (NPO 法人) ぶれいす東京

〒 169-0075 東京都新宿区高田馬場 4-11-5 三幸ハイツ 403

TEL : 03-3361-8964 FAX : 03-3361-8835

URL : <http://www.ptokyo.com/>

● HIV 陽性の人や外国籍住民のためのプログラムを実施

特定非営利活動法人 (NPO 法人) CHARM (Center for Health and Rights of Migrants)

〒 530-0031 大阪市北区菅栄町 10-19

TEL : 06-6354-5902

info@charmjapan.com

編集後記

『HIV 母子感染予防対策マニュアル』第 8 版を日頃 HIV 母子感染対策にご尽力いただいております皆さまにお届けします。HIV 感染症の歴史は 30 年を迎えておりますが、HIV 感染症の治療の進歩は著しく、ほぼ感染させないレベルまでウイルスを抑え込むことができる時代になりました。

今回の改訂は、HIV 感染妊婦に非 HIV 感染妊婦となんら変わりなくお産できる環境を提供している臨床現場からの率直な意見（「普通と変わりないよね」「この方法も今は行っていないね」など）をもとに取り組みました。

本マニュアルには、HIV 感染症に特化した薬剤使用など専門的な知識を必要とする内容もありますが、感染対策の基本はスタンダードプリコーションであり、心理的な支援やプライバシー保護などの部分においては、HIV 感染妊婦のみならず、どの妊婦にも必要な支援なのです。よって、初めて HIV 感染妊婦を受け入れることになり、このマニュアルを参考にした時、「特別なことは多くない」と気づくはず。実際に HIV 感染妊婦を目の前にすると、緊張し自信が持てないと思いますが、このマニュアルを参考にしていただければ「いつもどおりの対応」ができるはず。この「いつもどおりの対応」は、多くの HIV 感染者が望んでおり、この対応こそ、患者の安心につながり、良好な信頼関係の構築につながってくるのです。

最後に、このマニュアルは編集会議を重ね作成して参りましたが、ご質問やご批判等、お気づきの点がございましたら、問合せ先までご連絡いただければ幸いです。

日々、ご活躍されている皆さまの益々のご発展をお祈り申し上げます。

2019 年 3 月

杉野 祐子

〈問合せ先〉

- HIV 感染妊娠と母子感染予防ホームページ
hivboshi.org/contact/index.html
- 奈良県総合医療センター産婦人科 喜多恒和
TEL:0742-46-6001
E-MAIL:obgy@nara-hp.jp



HIV母子感染予防対策マニュアル(第8版)

著者：谷口晴記, 山田里佳, 杉野祐子ほか

発行日：2019年3月25日

発行者：平成30年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班

HIV感染妊娠と母子感染予防ホームページ

hivboshi.org/contact/index.html

HIV感染妊娠に関する 診療ガイドライン

(第2版)



日本産婦人科感染症学会監修

2021年3月

令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業

「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と

情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班

分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインとHIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂」班

研究代表者：喜多 恒和(奈良県総合医療センター)

研究分担者：山田 里佳(JA愛知厚生連海南病院)

執筆者一覧

令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業

「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班

研究代表者：喜多 恒和

分担研究「HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインとHIV母子感染予防対策マニュアルの改訂」班
研究分担者：山田 里佳

●「HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインとHIV母子感染予防対策マニュアルの改訂」班名簿

山田 里佳	(JA愛知厚生連海南病院)
谷口 晴記	(三重県立総合医療センター)
出口 雅士	(神戸大学)
塚原 優己	(国立成育医療研究センター)
井上 孝実	(ローズベルクリニック)
千田 時弘	(桑名市総合医療センター)
大里 和広	(市立四日市病院)
中西 豊	(国立病院機構名古屋医療センター)
定月 みゆき	(国立国際医療研究センター)
白野 倫徳	(大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター)
鳥谷部 邦明	(三重大学)
田中 瑞恵	(国立国際医療研究センター)
杉野 祐子	(国立国際医療研究センター)
羽柴 知恵子	(国立病院機構名古屋医療センター)
渡邊 英恵	(国立病院機構豊橋医療センター)

本書を利用するにあたって

1. 目的

日本における HIV 母子感染予防を、施設および医療者間で標準レベルに維持することを目的に発行する。

2. 使用上の注意点

本ガイドラインは2020年8月現在の情報に基づいて記載されている。

本ガイドラインは医療者が HIV 感染妊婦の診療を行う場合の指針であり、最終的に診療をどのように行うかは、個別の症例で病態および妊娠経過を把握し、患者の利益を考えた上での判断が優先される。

3. 利益相反の開示

本ガイドライン作成関連者全員がガイドライン内容と関連する利益相反状態にないことを確認した。

4. 推奨レベルについて

第2章以下の各章各項の本文は「要約」と「解説」で構成される。「要約」には、米国保健福祉省 (DHHS) および英国エイズ協会 (BHIVA) の両 HIV 母子感染予防ガイドラインを参考に、日本の現状に則した推奨レベルを付した。推奨レベルは3段階とした。

A：ランダム化比較試験の文献があり、行うことが強く勧められる。

B：ランダム化比較試験の文献はないが、その他の文献により、行うことが勧められる。

C：専門家の判断により、行うことを考慮することが勧められる。

推奨レベル作成の手順を以下に記す。

- ① 令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班（以下、当研究班）の分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの改訂と HIV 母子感染予防対策マニュアルの補填」班のメンバー15名で原案を作成した。項目ごとに、文献や DHHS および BHIVA のガイドライン推奨レベル、日本の産婦人科医療の状況を勘案して推奨レベルを付した。
- ② 原案を当研究班全員で評価し、修正した。
- ③ 当研究班のホームページ上で第2版原稿を公開し、パブリックコメントを募集し、集まった意見に基づき一部修正した。以上を経て最終的に決定した。

5. 主な略語

AIDS : acquired immunodeficiency syndrome (後天性免疫不全症候群)

BHIVA : British HIV Association (英国エイズ協会)

cART : combination anti-retroviral therapy

DHHS : Department of Health and Human Services (米国保健福祉省)

HAV : hepatitis A virus (A型肝炎ウイルス)

HBV : hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)

HCV : hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)

HIV : human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)

HLA : human leukocyte antigen (ヒト白血球抗原)

IRS : immune reconstitution syndrome (免疫再構築症候群)

NSHPC : National Surveillance of HIV in Pregnancy and Childhood

PrEP : pre-exposure prophylaxis (曝露前予防投薬)

RT-PCR : reverse transcription polymerase chain reaction (逆転写ポリメラーゼ連鎖反応)

SOGC : Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (カナダ産婦人科学会)

UNAIDS : Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (国連合同エイズ計画)

目次

執筆者一覧

本書を利用するにあたって

改訂のご挨拶	喜多 恒和	6
監修にあたって	山田 秀人	7
第2版序文	山田 里佳	8
初版序文	谷口 晴記	9
第1章 HIV感染妊娠の現状		10
第1項 世界の現状		10
第2項 HIV母子感染の感染経路と予防対策の歴史		12
第3項 日本の現状とHIV母子感染予防対策の歴史		13
第2章 妊娠検査スクリーニング		16
第1項 HIVスクリーニング検査と感染症スクリーニング検査		16
第2項 HIV感染妊婦の検査とモニタリング		19
第3章 妊娠中の抗HIV療法		24
第1項 抗HIV療法の原則		24
第2項 抗HIV薬の選択		25
第3項 cART継続中の妊婦		29
第4項 妊娠後期にHIV感染が判明した場合のcART		30
第4章 特殊な状況		34
第1項 B型肝炎ウイルス(HBV)感染合併		34
第2項 C型肝炎ウイルス(HCV)感染合併		36
第3項 結核感染合併		37
第4項 その他の日和見感染症の合併		38

第5章	周産期管理	40
第1項	分娩方法（分娩様式・時期）	40
第2項	切迫早産、早産、前期破水の対応	45
第3項	分娩中の AZT 投与	47
第6章	児への対応	51
第1項	新生児の管理・検査	51
第2項	抗 HIV 薬予防投与	52
第7章	未受診妊婦への対応	56
第8章	産褥の対応	59
第1項	母乳	59
第2項	産後の cART	60
第3項	産後管理	61
第9章	HIV 感染女性の妊娠について	63
編集後記 定月 みゆき	66

改訂のご挨拶

皆様におかれましては、常日頃から HIV 感染妊娠の診療に多大なご尽力を賜り、心から感謝申し上げます。2018 年 3 月に「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」初版が発刊され、HIV 感染妊娠に関わる診療に携わっておられる方々にお届けすることができました。そしてさらに 3 年間の準備期間を費やし、ここに第 2 版を刊行することができました。作成の中心を担っていただいた山田里佳先生（JA 愛知厚生連海南病院）や谷口晴記先生（三重県立総合医療センター）をはじめ、本ガイドラインの作成に携わっていただいた多くの方々に敬意を表するとともに、心から感謝申し上げます。

さて、本ガイドラインは厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）による研究課題「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」（H30-エイズ-一般-005）（研究代表者：喜多恒和）の中で、分担研究課題「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインと HIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂」（研究分担者：山田里佳）として公的研究資金のもとで作成されました。振り返りますと、1994 年（平成 6 年）から同補助金のもとで HIV 感染妊娠と母子感染に関する研究が開始され、宮澤豊先生（都立大塚病院）や川名尚先生（東京大学病院分院）が研究分担者としてご尽力されました。その後 1997 年から小生に、次いで 1999 年から戸谷良造先生（名古屋医療センター）に引き継がれてきました。2003 年からは研究代表者として稲葉憲之先生（獨協医科大学）、2008 年から和田裕一先生（仙台医療センター）、2012 年から塚原優己先生（国立成育医療研究センター）、次いで 2015 年から小生が HIV 感染妊娠と母子感染に関する研究を取りまとめてきました。その中で、2000 年 3 月に吉野直人先生（岩手医科大学）主導のもと「HIV 母子感染予防対策マニュアル」初版が刊行され、塚原先生や山田先生を中心に 2019 年 3 月刊行の第 8 版まで改訂が行われ、HIV 感染に関する医療の目覚ましい発展に対応してきました。

世界各国・各地域においては、政治経済や文化・宗教・国民性と同様に、医療レベルや医療体制も種々異なる面が多々あります。わが国の医療レベル、医療体制、医療経済さらには国民性をも考慮したわが国独自の考え方や姿勢が本ガイドラインには盛り込まれています。HIV 感染妊娠の診療にあたっては、まず本ガイドラインを通読いただき、実際の診療場面においてはポイントごとにマニュアルを参照していただき、臨床に役立てていただければ幸いです。公的研究資金の投入による成果が、真に国民の生活に直結する効果となって現れることを心から願いながら、改訂のご挨拶とさせていただきます。

2021 年 3 月

研究代表者 喜多恒和

監修にあたって

2019年12月から始まった新型コロナウイルス感染症の世界的な拡大によって、感染症対策の脆弱性が改めて認識されました。日本産婦人科感染症学会は、日本産科婦人科学会と関連学会および厚生労働省とも協働して、新型コロナウイルス感染症にとどまらず、感染症に関する適切な情報と声明を発出して国民の安心安全の維持に貢献しています。

2018年3月初版発行の際にも執筆アドバイザーの一人として参画していましたが、今回は日本産婦人科感染症学会として、『HIV感染妊娠に関する診療ガイドライン』改訂版の監修をしました。改訂版においては、最新の文献や欧米のガイドラインを参考とし、さらに日本の産婦人科医療の現状を勘案して解説が追加されました。各施設で医療従事者が標準的なHIV母子感染予防ができるように、項目ごとの要約に推奨レベルが新たに設定されました。本ガイドラインは項目ごとに見やすく良くまとめられており、HIV感染妊娠の診療にあたる多くの医療従事者にとって、大いに役立つものと確信いたします。研究代表者の喜多恒和先生、作成を担当された研究分担者の山田里佳先生をはじめとする先生各位の多大な御尽力に感謝いたします。

1990年代に大きな話題となったHIV感染症は、診断法や治療薬の目覚ましい発展によって完治には至らずとも、2000年以降少なくともコントロール可能な感染症になりつつあります。生命予後も非感染者とほぼ同等なレベルまで期待することができるようになりました。少子化がますます進行する昨今、HIV感染妊娠における母子感染予防対策は、きわめて重要と言えます。

本ガイドラインとともに、この研究班が2019年3月に刊行した『HIV母子感染予防対策マニュアル』第8版を大いに活用していただき、患者とその家族、そして医療従事者が理解を深めて、標準的にHIV感染妊娠の診療ができるようになることを期待して、改訂版監修のご挨拶とさせていただきます。

2021年3月

日本産婦人科感染症学会理事長 山田 秀人

第 2 版 序 文

このたび、「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」（初版）を改訂し、第 2 版が完成いたしました。改訂の主な点は、以下の項目です。

1. 要約の項目毎に推奨レベルをつけた。
2. 第 1 章の HIV 母子感染予防の歴史と現状を読みやすく簡略化した。
3. 第 3 章は米国、英国等のガイドラインを参考にし、cART の最新情報を掲載した。
4. 第 5 章の分娩様式について日本の現状を調査し、現状に合った方法を推奨した。
5. 第 9 章で U=U についてなど HIV 感染女性の妊娠の方法について文献を交えて紹介した。

推奨レベルは文献のエビデンスレベルに沿ってつけているため、参考程度にさせていただき、臨床の場面に則した判断に役立てていただければ幸いです。

2020 年は COVID-19 のパンデミックのため、ほぼすべての医療機関において多忙であり、さまざまな判断を要した 1 年であったと推測します。COVID-19 感染者の分娩においては、母子感染が起こらないと思われるにもかかわらず、医療従事者への感染予防のために帝王切開が推奨されることとなっています。HIV 感染者の分娩においても、母子感染予防の観点はもちろんのこと、医療従事者や医療体制の現状に則した方法が必要と思われます。

この第 2 版が、HIV 感染妊娠に関わるすべての医療者、患者のよりよい未来に貢献できましたら幸いです。

2021 年 3 月

山田里佳

初版序文

——『HIV感染妊娠に関する 診療ガイドライン』策定にあたって

日本においては、以下に示す HIV-1 (以下 HIV) 母子感染予防対策を完全に施行すれば、母子感染をほぼ防止できるといっても過言ではない。実際、1997 年以降、すべての感染予防対策が確実に行われた症例から HIV 母子感染が成立したという報告はない (しかし、残念ながら医療機関へ適切なアクセスができなかった分娩例において HIV 母子感染が散見される)。

日本の HIV 母子感染予防対策は、①妊娠早期の HIV スクリーニング検査による感染の診断、②抗 HIV 療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝王切開時のジドブジン (AZT) 点滴投与、⑤出生児への AZT シロップの予防投与、⑥児への人工栄養、の 6 項目である。

これらの対策をすべて施行することによって、ほぼ完全といってよいほどの HIV 母子感染防止の成績を残しているのである。そして幸いなことに、日本はまだ絶対数としては HIV 感染妊婦が少なく、世界的にみればまれなことではあるが、これらの対策を社会的にも医療経済的にも、計画的に、比較的容易に、かつ安全に遂行できる国である。妊娠初期の HIV 検査もほぼ 100% の妊婦に対して実施されるようになってきている。

最近、eART が行われている先進国から、分娩時の HIV RNA 量を検出感度未満に抑えこむことができた場合は産道感染のリスクが低いという報告がなされており、日本においても選択的帝王切開の必要性について議論のあるところである。

本ガイドラインでは、先進国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインを比較検討し、日本の特色を考慮した母子感染予防対策を提示する。

2018 年 3 月

谷口晴記

第1章

HIV感染妊娠の現状



第1項 世界の現状

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) 感染症が1981年に初めて世界にその存在を知られてから40年が経過した。20世紀末にまたたく間に世界中に拡大し、当時、人類存亡の最大の脅威ともいわれたHIV感染症であるが、人類のたゆまぬ努力により、21世紀以降の新規感染者は減少傾向にある。

国連合同エイズ計画 (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: UNAIDS) の報告 (2020年) では、2019年時点で世界のHIV感染者数は3,800万人、年間の新規HIV感染者数は2018年と同数の170万人であった。一方、後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) による死亡者数は年間69万人であり、2018年より減少している。そして、抗HIV療法を受けている患者数は、全HIV感染者数の67%にあたる2,540万人にまで増加している。

1980年代、HIV母子感染の自然感染率は約30～40%といわれていた。UNAIDSは、2019年中に約15万人の15歳未満の子どもが新たにHIVに感染したと推計している。以前よりは大幅に減少したとはいえ、そのほとんどが発展途上国で母子感染した子どもたちである。一方で、2019年にはHIV感染妊婦の85%が、母子感染を防ぐための抗HIV薬の投与を受けている¹⁾。

先進国ではcART²⁾などの抗HIV療法および母子感染予防対策の進歩によって劇的にHIV母子感染率が低下し、それを受けてHIV感染女性の妊娠数が増加してきている。日本でもHIV感染が判明した女性の育児希望の相談や、複数回妊娠例が増加している。

カナダ小児HIVプログラム (Canadian Perinatal HIV Surveillance Program: CPHSP) によれば、HIV母子感染率は20.2% (1990～1996年) から2.9% (1997～2010年) へと減少し、HIV母子感染予防対策が取られた場合のHIV母子感染率は0.4%へと減少した²³⁾。2014年の母子感染発生事例は2例のみであった⁴⁾。

米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) は、HIV母子感染をきたすのは、多くの場合、妊娠初期に感染が判明せず、児の母子感染予防対策が取られていないケースであるとしている⁵⁾。HIV母子感染成立例は、ピークであった1991年の1,650例から、2004年には138例と劇的に減少したと報告されている⁶⁾。HIV母子感染予防対策の進歩が一般に知られるようになり、米国では分娩するHIV感染女性の数が2000年の推定6,000～7,000例から2006年の8,500例まで増加したが、現在は5,000例以下であり、一方HIV母子感染数は減少し続け、現在は1%以下となっている⁷⁾。

英国では、HIV感染妊婦と小児の登録がNational Study of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC) として行われている。小児登録は1986年から、妊婦登録は1989年から、英国王室小児科学会と英国産婦人科学会の援助のもとに開始された。この登録システムは全症例登録が原則で、セキユ

リテーターが確保された画面から HIV 感染妊婦（流産を含む）の登録をすると、氏名以外の産科的因子の入力と妊娠中の抗 HIV 薬の記入が求められ、分娩後には出生児のデータの記入が求められる。2015 年までに 18,163 例が集計されている（これ以外に分娩後に母体の HIV 感染が判明した 782 例の感染児が存在する）。最近では、毎年約 1,200 例の妊娠が登録されている。HIV 母子感染予防対策が取られた結果、英国の母子感染率は 2000 年の 2.1% から、2012～2014 年には 0.27% になった。2015 年の母子感染発生事例は 4 例であった⁸⁹⁾。

他の多くの慢性感染症患者と同様に、HIV に感染した女性も妊娠可能であり、児を授かることができる環境があることは重要であるといえる。

注 1) cART (combination anti-retroviral therapy) : 1990 年代後半、複数の抗 HIV 薬を組み合わせることで、劇的に HIV 感染症患者の予後が改善した治療法をさす。バックボンドラッグとして核酸系逆転写酵素阻害薬、キードラッグとしてプロテアーゼ阻害薬、インテグラーゼ阻害薬または非核酸系逆転写酵素阻害薬との組み合わせで行われる。かつては HAART (highly active anti-retroviral therapy) と呼ばれていたが、最近では cART あるいは ART を用いる。本ガイドラインでは cART で統一した。

第2項 HIV母子感染の感染経路と予防対策の歴史

HIVの母子感染経路には、

- ①胎内感染（経胎盤感染）：母体血中HIVが胎盤に侵入し、臍帯を経て胎児に感染する
 - ②経産道感染：分娩時、児が母体の産道を通る際に母体血液・体液などに曝露されることにより児にHIVが感染する
 - ③経母乳感染：HIV感染母体の母乳を摂取することにより、母乳中HIVが児に感染する
- の3経路があると考えられている。

Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study（1994年）はジドブジン（AZT）の有効性と安全性を評価したランダム化比較試験である。分娩前・分娩中の母体、および生後6週までの新生児にAZTを投与することで、HIV母子感染率を25%から8%まで抑制できることを明らかにした。その際、新生児に貧血が起きることも判明したが、生後12週にはコントロール群との差がないことも判明した¹⁰⁾。

1999年、BrysonらはAZT投与が普及する以前の研究のデータを解析することによって、帝王切開の有効性を評価した。それによると、経陰分娩でのHIV母子感染率が16.7%であったのに対し、帝王切開では8.4%であった。同時にAZTの未使用、母体のHIV RNA量高値もリスク因子であることが判明した¹¹⁾。

抗HIV薬の進歩によってHIV母子感染率はさらに低下することとなる^{12,13)}。単剤療法が多剤併用療法になり、抗HIV薬が妊娠中・分娩中・新生児に投与されるようになり¹⁴⁾、投与開始時期も妊娠初期を含めより早期に設定されるようになった¹⁵⁾。

その後、母体血中のHIV RNA量が注目されることになる。2000年から2011年にかけてフランスで行われた大規模研究では、母体血中HIV RNA量が50 copies/mL未満の場合のHIV母子感染率は0.3%であったのに対して、50～400 copies/mLでは1.3%、400 copies/mL以上であれば2.8%であったと報告された。この研究によって、分娩時に母体血中HIV RNA量をより低くしておくことが母子感染予防において重要であることが示され¹²⁾、母体血中HIV RNA量にかかわらず、抗HIV薬を投与することが推奨されるようになった¹⁶⁾。しかし、母体血中のHIV RNA量を検出感度未満にしたとしても、HIV母子感染が起こることも示された¹⁶⁾。

2000年代になると、母体血中のHIV RNA量が低く抑えられていれば、帝王切開分娩と経陰分娩での母子感染率はほとんど差がないことが判明してきた。米国や英国では、妊娠36週にHIV RNA量が低く抑えられていれば経陰分娩可能とのガイドラインを出している^{17,18)}。しかし、抗HIV薬投与期間やHIV RNA量の基準は、国によって多少の違いがある。

また、英国では、母体血中のHIV RNA量が低く抑えられており、母親が強く希望する場合は母乳育児も可能であるとの報告もあるが、これは現在データ集積中のようである。

このようにしてHIV母子感染予防対策は進歩してきた。現在では、①妊娠母体に対する抗HIV療法、②出生児への予防的抗HIV療法、③人工栄養により、先進国でのHIV母子感染率は1%以下となっている^{1,12,16,17,19-22)}。

第3項 日本の現状とHIV母子感染予防対策の歴史

厚生労働省 HIV 母子感染予防対策班の記録によれば、日本初の HIV 感染予防対策が行われた症例は 1987 年であった²⁴⁾。その 2 年後に 2 例目が記録されている²⁵⁾。いずれも症例を経験してから学会発表あるいは論文投稿までの時間が長く、社会的影響を考慮していたことがうかがえる。HIV 母子感染対策の研究は 1993 年の厚生省 HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班（主任研究者：山田兼雄）の母子感染委員会（代表：宮澤豊）から始まった。当時の HIV 母子感染予防対策の骨子は、① HIV スクリーニングテスト、②告知、説明、③ CD4 数 200～300/mm³ 以下で AZT 内服開始、④選択的帝王切開（AZT 点滴併用）、⑤妊娠中～新生児 AZT の服用、⑥断乳であり、ほぼ現在と同様の対策が取られるようになった²⁶⁾。1994 年には日本母性保護産婦人科医会より「エイズ診療マニュアル Q&A」が出された。その後、2000 年 3 月に「HIV 母子感染予防対策マニュアル」が厚生省 HIV 感染症の疫学研究班（研究代表者：木原博）の母子感染に関する研究グループ（研究分担者：戸谷良造、喜多恒和）によって発表され、基本対策が網羅された。その後改訂され、現在最新のマニュアルは、2019 年 3 月刊行の第 8 版である。

日本では、英国のように国が定めた HIV 感染患者の登録システムは存在しないが、当研究班がアンケート調査という形でサーベイランスを行っている。産婦人科と小児科の統合データベースの情報では、1984 年から 2018 年末までに 1,070 例の妊娠件数があり、流産や人工妊娠中絶を除き、747 例の出生児が報告されている。HIV 母子感染児は 59 例で、そのうち妊娠中に母体の HIV 感染が判明していたのは 12 例のみであった。現在、国立国際医療研究センターが中心となり、HIV 感染患者から出生した児を登録し、データベースを作成中である。

先進諸国では HIV 母子感染予防対策が進歩し、母子感染率は劇的に低下した。日本でも、抗 HIV 療法の進歩と日本独自の HIV 母子感染予防対策により母子感染率は 0.4% まで抑制可能となり、複数回の妊娠の報告も多くみられるようになった²⁷⁾。

【文 献】

- 1) HIV/AIDS factsheet 2019. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- 2) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, et al: A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* 2012; 26: 757-763
- 3) Loutfy MR, Margolese S, Money DM, et al: Canadian HIV pregnancy planning guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 575-590
- 4) HIV and AIDS in Canada: Surveillance report to December 31, 2014. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/hiv-aids-canada-surveillance-report-december-31-2014.html>
- 5) FIMR/HIV Pilot Project: Overview and lessons learned. Available at: <http://www.citymatch.org/sites/default/files/documents/bookpages/FIMRHIV.pdf>
- 6) McKenna MT, Hu X: Recent trends in the incidence and morbidity that are associated with perinatal human immunodeficiency virus infection in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(Suppl): S10-16
- 7) Centers for Disease Control and Prevention, Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention: HIV among pregnant women, infants, and children in the United States. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/group/gender/pregnantwomen/index.html>
- 8) Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, et al: Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS* 2014; 28: 1049-1057
- 9) National study of HIV in pregnancy and childhood, obstetric and paediatric HIV surveillance data from the UK and Ireland. Available at: <http://www.ucl.ac.uk/silva/nshpc>
- 10) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trial Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180
- 11) International Perinatal HIV Group (Andiman W, Bryson Y, de Martino M, et al): The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-987
- 12) Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al: Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29: 484-494
- 13) Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al: Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22: 973-981
- 14) Lallemand L, Jourdain G, Le Coeur S, et al: Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 2004; 351: 217-228
- 15) Hoffman RM, Black V, Technau K, et al: Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 54: 35-41
- 16) Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, et al: Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD003510
- 17) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Available at: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/tvguidelines/glchunk/glchunk_198.pdf
- 18) British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 second interim update)
- 19) Chou R, Cantor AG, Zakher B, et al: Screening for HIV in pregnant women: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med* 2012; 157: 719-728
- 20) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, et al: A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* 2012; 26: 757-763

- 21) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 458-465
- 22) Peters VB, Liu KL, Robinson LG, et al: Trends in perinatal HIV prevention in New York City, 1994-2003. *Am J Public Health* 2008; 98: 1857-1864
- 23) 相良祐輔, 浅井政房: エイズウイルスキャリアの周産期ケア. 助産婦雑誌 1988; 42: 896-901
- 24) 相良祐輔, 浅井政房: HIV 垂直感染と周産期管理. 医学のあゆみ 1989; 149: 132-135
- 25) 宮澤豊, 河村寿宏, 小倉陽二, 他: HIV キャリアの妊娠分娩について. 産婦人科の実際 1991; 40: 435-441
- 26) 宮澤豊: 産婦人科医のためのエイズ診療マニュアル Q & A. 日本母性保護産婦人科医会研修ノート (臨時). 日本母性保護産婦人科医会, 1991
- 27) HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究 (研究代表者: 喜多恒和): 令和元年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書. 厚生労働科学研究費補助金エイズ研究対策事業, 2019

第2章

妊娠検査スクリーニング



第1項 HIVスクリーニング検査と感染症スクリーニング検査

要約

1. すべての妊婦に、妊娠初期に HIV 検査を施行する。(B)
2. すべての HIV 感染妊婦に、妊娠初期の一般的な検査に加えて、トキソプラズマ抗体検査、サイトメガロウイルス抗体検査、結核検査、子宮頸癌検査を施行する。(B)
3. すべての HIV 感染妊婦に、子宮頸管炎および膣炎をひき起こす可能性のある原因菌の検査(膣分泌物培養検査、クラミジア頸管粘液検査および淋菌検査)を施行する。(B)
4. 妊娠中に HIV 感染が判明した妊婦については、パートナーや以前出産した児にも HIV 検査を施行する。(C)

解説

1

HIV 母子感染予防は母体の早期治療から始まる。HIV スクリーニング検査施行群と非施行群でのランダム化比較試験は存在しないので、このガイドラインでは推奨レベル B (ランダム化比較試験の文献はないが、その他の文献により行うことが勧められる) となるが、『産婦人科診療ガイドライン産科編 2020』では推奨レベル A (強く勧められる) である¹⁾。

妊婦 HIV 検査の実施状況

産婦人科小児科統合データベースにおける全国調査では、2019 年度までに 59 例の HIV 母子感染例が報告された²⁾。今日、HIV 感染症は新薬の開発や治療法の進歩により疾病コントロールが可能となってきた。さらに HIV 母子感染については、適切な感染予防対策を講じることで、感染率を 1% 以下にまで抑制することが可能となっている。

HIV 母子感染を予防するには、第一に妊婦の HIV 検査を行うことが必要不可欠である。産婦人科施設を対象とした全国調査によれば、日本の妊婦 HIV 検査実施率は 2018 年度は 99% であった³⁾。現在すべての都道府県において、妊婦健診で HIV 検査が公費で行われており、すべての妊婦が初期から適切に妊婦健診を受けることが望まれる。

HIV スクリーニング検査は最近では HIV 抗原抗体同時検査が普及している。陽性であった場合は、HIV ウェスタンブロット法 (HIV 抗体価精密測定) と HIV PCR 法 (HIV 核酸増幅定量精密検査) の両者により確認検査を同時に行う。

検査の実施方法

米国、英国などでは、妊娠初期に HIV 陰性であった場合でも、妊娠中にパートナーを変更した場合や、パートナーが HIV に感染した場合、本人が性感染症に罹患した場合は、再度 HIV 検査を考慮している³⁾。日本では再検査をすべての妊婦に考慮する必要はないが、HIV 感染リスクのある場合や妊婦が検査を望む場合は、妊娠後期にも HIV 検査を施行する必要があると思われる。

多くの国々は、妊婦からの検査を受けたいという要望を必要とするオプトイン (opt-in) 方式ではなく、HIV 感染検査を定期健診などの機会にすべての妊婦に受けさせる前提にしておき、拒否したい人は拒否できるようにするオプトアウト (opt-out) 方式を採用している。日本でも、分娩を扱う病院ではオプトアウト方式が主流である。

カウンセリング

2007 (平成 19) 年に厚生労働省は健康局疾病対策課長名でカウンセリングの充実を求める通知を出した⁴⁾。「HIV スクリーニング検査における陽性症例に対し、確認検査の結果が出る以前に適切な説明やカウンセリングを行わず陽性告知し、妊婦の健康等に支障を及ぼしている事例」があることをあげ、「HIV スクリーニング検査では一定の割合で偽陽性が生じうることをふまえ、確認検査の結果が出ていない段階での説明方法について、十分に工夫するとともに検査前及び検査後のカウンセリングを十分行うこととプライバシーの保護に十分配慮する」よう求めている。

HIV スクリーニング検査では一定の割合で偽陽性が生じる。近年の日本の年間出生数は約 100 万人で、そのうち HIV 感染の妊婦は約 30 人である。HIV 抗原抗体検査のキットの偽陽性率が 0.1% (特異度 99.9%) とすると、スクリーニング検査での偽陽性の妊婦数は $100 \text{ 万} \times 0.1\%$ で 1,000 人となり、陽性的中率は約 3% となる。したがって、スクリーニング検査が陽性であった場合でも、HIV 感染症である可能性は数%と低く、スクリーニング検査の結果を伝える際は、「判定保留で確認検査を行います」などと説明方法を工夫し、プライバシーの保護に十分配慮しながらカウンセリングを行う必要がある。

2

HIV 感染妊婦は、すべての妊婦が受ける初期の血液検査に加えて、トキソプラズマ抗体検査、サイトメガロウイルス抗体検査、結核検査、子宮頸癌検査を受ける必要がある。

トキソプラズマ抗体検査は一般的な妊婦健診では強く推奨されていないが、免疫不全状態の妊婦には推奨される。妊娠初期にトキソプラズマに感染した場合、児への感染予防の手立てがあるためである¹⁾。サイトメガロウイルスは妊娠中の初感染だけでなく、妊娠以前に感染した妊婦でも、再感染もしくは再活性化により胎児感染を起こしうる⁵⁾。また免疫再構築症候群^{注1)}の中でも頻度の高い疾患であるため、検査する必要がある⁶⁾。

結核のスクリーニングとしては、クオンティフェロン TB ゴールド (商品名) や T-スポット.TB (商品名) などのインターフェロン γ 遊離試験 (interferon-gamma release assay: IGRA) が望ましい。ただし CD4 数が $200/\text{mm}^3$ 未満の低値の場合は偽陰性となることがあるので、 $200/\text{mm}^3$ 以上となってから再検を考慮する。

子宮腔部細胞診は、ほとんどの自治体で妊娠初期のスクリーニングに一般的に含まれている。子宮頸癌は AIDS 指標疾患の一つでもあり、検査する必要がある。

抗 HIV 治療開始前に日和見合併症の有無を評価し、免疫再構築症候群の発症リスクを把握しておくことは重要である。

注 1) 免疫再構築症候群 (immune reconstitution syndrome: IRS) : 免疫不全のある HIV 感染者に対して新規に抗 HIV 治療を開始した後、もしくは効果不十分な治療を有効な抗 HIV 治療に変更後から 16 週程度までにみられる炎症を主体とした病態である。CD4 数の増加に伴うことが多く、免疫応答の改善に関連していると考えられ、日和見感染症などの疾患が発症、再発、再増悪した場合には免疫再構築症候群と考慮して対応するのが妥当である (抗 HIV 治療ガイドライン、2017 年 3 月版、平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班)。

3

腔分泌物培養検査、クラミジア頸管粘液検査、淋菌検査は、子宮頸管炎、膣炎により絨毛膜羊膜炎が起こり、早産が増加することを予防するために行う。細菌性膣炎と早産とは強い相関関係がある⁶⁾が、HIV感染者では非感染者に比べて細菌感染が多いといわれている⁷⁾。また、腔分泌物に感染があると頸管炎、膣炎が起こり、腔分泌物の HIV RNA 量も増加する。とくに外陰部や膣に潰瘍があると、性交渉による HIV 感染率も増加する⁸⁾。

妊娠中の 38℃ 以上の発熱と細菌性膣炎の存在は、子宮内での HIV 母子感染率をそれぞれ 2.6 倍、3.0 倍に増加させるという報告もある⁹⁾。

ケニアの報告によれば、クラミジアと淋菌の治療後に腔分泌物の HIV RNA 量は減少した¹⁰⁾。タイの報告によれば、腔分泌物内に単純ヘルペスウイルス (HSV)-2 が存在すると HIV 感染率が上昇し、腔分泌物の HIV RNA 量は増加する¹¹⁾。ブルキナファソの報告によれば、cART をしていないにもかかわらず、バラシクロビルを内服した HIV 感染者では腔分泌物の HIV RNA 量が減少した¹²⁾。

以上より、妊娠初期に子宮頸管炎と膣炎をひき起こす要因の有無を検査し、治療しておくことが重要となる。

4

妊娠初期スクリーニングで初めて HIV 感染が判明した場合は、パートナーの HIV 感染の有無も検査する必要がある。cART により HIV RNA 量が検出感度未満となり、その状態が半年以上継続していれば、パートナーへの感染リスクはほぼなくなる¹³⁾¹⁴⁾。また、今回の妊娠以前に HIV に感染していた場合は、以前出産した児も感染している可能性はゼロではない。妊娠初期に HIV スクリーニング検査陰性であっても、妊娠中に HIV に感染し、出生児に HIV 感染が判明した例もある。2020 年の「抗 HIV 治療ガイドライン」でも、HIV 感染が判明したら早期に cART を始めることが予後改善につながるとある¹⁵⁾ ため、パートナーや以前出産した児の HIV 感染の有無が判明していない場合は検査する必要がある。

第2項 HIV感染妊婦の検査とモニタリング

要約

1. HIV感染が判明した場合は、抗HIV薬に対する薬剤耐性遺伝子型検査^{注1)}を施行する。(B)
すでに抗HIV薬が投与されているにもかかわらずHIV RNA量がコントロールされていない妊婦にも同検査を施行する。(B)
補足：アバカビル(ABC)の使用に備えて、患者によってはHLA-B*5701検査を考慮する。
2. cARTを開始する前、開始後2～4週ごと、妊娠36週頃、および分娩時にCD4数、HIV RNA量の検査を施行する。(C)
3. 肝機能のチェックを含む血液検査は妊婦健診にあわせて毎回行う。(C)
4. 出生前診断を希望する場合は、無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)を選択する。(C)
補足：羊水検査などの侵襲的な出生前診断は、HIV RNA量が検出感度^{注2)}未満に抑制されるまで延期する。
5. 随時血糖値測定とともに、診断検査である75g経口糖負荷試験を実施する。(C)
6. cARTを開始しても徐々にHIV RNA量が低下しない場合、また36週近くになっても検出感度未満にならない場合は、以下を検討する。(B)
 - ・薬のアドヒアランス(服薬率)の把握
 - ・薬剤耐性検査
 - ・有効と考えられる治療への変更

解説

1

HIV RNA量が500 copies/mL以上であれば、cARTを開始する前に薬剤耐性遺伝子型検査を実施することが望ましい。ただし、より早期のcART開始がHIV母子感染のリスク低減につながるため¹⁶⁾、薬剤耐性遺伝子型検査の結果を待つことでcART開始が遅れることのないようにしなければならない。検査結果により、必要に応じてcARTのレジメンを変更してもよい¹⁷⁾。

HLA-B*5701アレルとアバカビル(ABC)の過敏症との間には強い相関があるとされ、欧米のガイドラインにおいては、ABCの使用に備えてHLA-B*5701アレルの有無を検査することが推奨されている¹⁸⁻²⁰⁾。HLA-B*5701アレルは欧米人においては2～8%と頻度が高く、東アジアでは1%以下、日本人では約0.1%と低頻度であると報告されている²¹⁾。ABCを投与した86名の日本人のうち、ABC過敏症が疑われた4例につきHLA型検査を行ったところ、全例ともHLA-B*5701アレルは陰性であったと報告されている²²⁾。したがって、日本人(国籍ではなく人種としての日本人)を含むモンゴロイド系の患者にはHLA-B*5701アレルの検査はとくに必要ではないが、それ以外の人種の患者には、同検査を積極的に実施することが推奨される。

注1) 薬剤耐性遺伝子型検査(ジェノタイプ遺伝子型検査):cARTの標的である逆転写酵素、プロテアーゼおよびインテグラーゼの遺伝子配列を解析することにより耐性の有無を調べる手法。本検査は2006年4月に保険収載され、保険適用が可能となった。そのほかに薬剤感受性検査(フェノタイプ検査:遺伝子型検査と異なり、実際にHIV-1の薬剤感受性を試験管内で測定する直接的検査法)がある。

注2) (HIV RNAの)検出感度:p.21のコラム「HIV RNAの検出感度」にて詳述。

2

cART 開始直後は、副作用の出現やアドヒアランスの遵守などをチェックする必要があるので、受診間隔は短め（約2週毎）にするとよい。その後は妊婦健診とあわせて約4週間ごとに HIV RNA 量や CD4 数の検査を施行する。

3

cART の種類により特徴的な副作用の出現があるため、妊婦健診時に血算、肝機能やアミラーゼ、血糖、乳酸アシドーシス、脂質異常症等の検査を施行する。

非核酸系逆転写酵素阻害薬またはプロテアーゼ阻害薬を含む cART を施行中の患者では、高コレステロール血症および高中性脂肪血症の頻度が増加する²⁹。ジドブジン（AZT）では、ミトコンドリア毒性による肝臓の脂肪変性を伴う肝機能障害を生じる可能性があり、注意が必要である。

妊娠性胆汁うっ滞や HELLP 症候群、急性妊娠脂肪肝等の産科合併症にも注意する。

4

出生前診断を希望する場合は、無侵襲的出生前遺伝学的検査（non-invasive prenatal genetic testing: NIPT）が望ましい。羊水穿刺などの侵襲的な検査は、穿刺時に母体血が羊水内へ混入することがあり、母体胎児間の感染リスクがある。NIPT にて染色体異常が疑われる場合に、羊水穿刺を施行するかどうかは感染リスクを含め検討する。どうしても羊水穿刺をする場合には、HIV RNA 量が検出感度未満に抑制されるまで延期することが望ましい²⁴⁻²⁶。これらのことを説明し、同意を得たうえで実施する。

5

プロテアーゼ阻害薬が耐糖能異常をきたすという報告もあるが、妊娠中のプロテアーゼ阻害薬による治療は、それ以外の抗 HIV 薬による治療に比べて耐糖能異常のリスクを増加させないとする報告が大半である。しかしながら、なんらかの抗ウイルス薬による治療を受けている妊婦は一般の妊婦よりも耐糖能異常を指摘される割合が多く、その原因として body mass index (BMI) が高い妊婦が多いことがあげられている。以上より、HIV 感染妊婦には、随時血糖値測定とともに診断検査である 75g 経口糖負荷試験を実施することが推奨される²⁷⁻³⁰。

妊娠糖尿病と診断された場合には、通常通りの血糖管理を行う。

6

治療が奏効している場合には、抗 HIV 薬服用開始後 4 週目までに HIV RNA 量は少なくとも 1/10 以下に低下する。初回治療の場合は、通常 16 ~ 24 週後に検出感度未満に低下する。

十分な治療をしているにもかかわらず HIV RNA 量が上記の水準まで抑制できないときは、薬剤耐性の有無とアドヒアランスを評価し、HIV 感染症の専門家に相談する。耐性変異がなく、服薬率も良好であるにもかかわらず HIV RNA 量のコントロールが不良な患者では、抗 HIV 薬の血中濃度が治療可能な値に達していない可能を考慮する必要がある。この場合、血中濃度測定が可能であれば適宜測定し、薬剤濃度が治療可能域にあるかどうかを確認することが望ましい。「抗 HIV 治療ガイドライン」¹⁵の「Ⅶ 治療失敗時の薬剤変更」を参照されたい。

HIV RNA の検出感度

血漿中の HIV RNA 定量を目的とした RT-PCR 法（逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法）を用いた測定法での検出限界値。試薬の進歩により、現在では実臨床で 20 copies/mL まで可能となり、実験室レベルでは 2～5 copies/mL まで可能となっている。

一般的に日本では、cART の治療目的は HIV RNA 量を検出感度未満（商業ベースでは 20 copies/mL 未満）に維持することとされてきた。しかし、米英のガイドラインや、最近実施されている抗 HIV 薬の臨床試験は、ほとんど 50 copies/mL 未満を検出感度未満（しばしば undetectable と記載）としている。さらに実際の cART 施行例では、毎回の検査において常に 20 copies/mL 未満を維持する患者ばかりとは限らず、間欠的な低レベルの血中 HIV RNA 量の増加が少なからずみられる。このような検出感度以上で 1,000 copies/mL 未満の HIV RNA 量の増加は「blip」と呼ばれている。blip の存在は必ずしも治療失敗を意味するわけではなく、20～500 copies/mL の比較的小さな blip が時々みられる程度であれば、服薬率を確認しながら同じ治療の続行を選択してよいと考えられる。

以上より、本ガイドライン第2版で記載する HIV RNA 量検出感度未満の値は、50 copies/mL 未満とする。また blip を考慮し、50 copies/mL 以上となったからといって直ちにコントロール不良と判断せず、50 copies/mL 以上が続くようであれば、治療失敗の可能性も考慮に入れて、個別に検討していただきたい。

【文 献】

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020. 日本産科婦人科学会, 2020
- 2) 令和元年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」研究分担「HIV 感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦 HIV スクリーニング検査等に関する全国調査」(研究分担者: 吉野直人): HIV 母子感染全国調査研究報告書 (令和元年度), 2020
- 3) UK National Screening Committee: Infectious diseases in pregnancy screening (IDPS): programme overview. Published 1 January 2015, last updated 23 June 2020
- 4) 厚生労働省健康局疾病対策課長名通知「妊婦に対する HIV 検査について」, 平成 19 年 6 月 29 日付, 健疾発第 0629001 号
- 5) Tanimura K, Tairaku S, Morioka I, et al: Universal screening with use of immunoglobulin G avidity for congenital cytomegalovirus infection. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 1652-1658
- 6) Müller M, Wandel S, Colebunders R, et al: Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. 2010; *Lancet Infect Dis* 10: 251-261
- 7) Leroy V, De Clercq A, Ladner J, et al: Should screening of genital infections be part of antenatal care in areas of high HIV prevalence? A prospective cohort study from Kigali, Rwanda, 1992-1993. The Pregnancy and HIV (EGE) Group. *Genitourin Med* 1995; 71: 207-211
- 8) Dickerson MC, Johnston J, Delea TE, et al: The causal role for genital ulcer disease as a risk factor for transmission of human immunodeficiency virus. An application of the Bradford Hill criteria. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 429-440
- 9) Farquhar C, Mbori-Ngacha D, Overbaugh J, et al: Illness during pregnancy and bacterial vaginosis are associated with *in utero* HIV-1 transmission. *AIDS* 2010; 24: 153-155
- 10) McClelland RS, Wang CC, Mandaliya K, et al: Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1. *AIDS* 2001; 15: 105-110
- 11) Bollen LJ, Whitehead SJ, Mock PA, et al: Maternal herpes simplex virus type 2 coinfection increases the risk of perinatal HIV transmission: possibility to further decrease transmission? *AIDS* 2008; 22: 1169-1176
- 12) Ouedraogo A, Nagot N, Vergne L, et al: Impact of suppressive herpes therapy on genital HIV-1 RNA among women taking antiretroviral therapy: a randomized controlled trial. *AIDS* 2006; 20: 2305-2313
- 13) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al: Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2016; 375: 830-839
- 14) Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al: Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016; 316: 171-181
- 15) 令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班: 抗 HIV 治療ガイドライン, 2020
- 16) Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al: No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1715-1725
- 17) Tariq S, Townsend CL, Cortina-Borja M, et al: Use of zidovudine-sparing HAART in pregnant HIV-infected women in Europe: 2000-2009. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 57: 326-333
- 18) Money D, Tulloch K, Boucoiran I, et al: Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 721-734
- 19) de Ruiter A, Taylor GP, Clayden P, et al: British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review). *HIV Med* 2014; 15 Suppl 4: 1-77
- 20) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States (Last updated October 26, 2016, last reviewed October 26, 2016)
- 21) Tanaka H, Akaza T, Juji T: Report of the Japanese Central Bone Marrow Data Center. *Clin Transpl* 1996; 1996:139-144

- 22) Yoshino M, Nagai S, Kuwahara T, et al: The clinical experience of abacavir in HIV-infected Japanese. 7th International Congress on AIDS in Asia, abstract #MoPB0088
- 23) Grinspoon S, Carr A: Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2005; 352: 48-62
- 24) Peters H, Francis K, Harding K, et al: Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 210: 295-299
- 25) Floridia M, Masuelli G, Meloni A, et al: Amniocentesis and chorionic villus sampling in HIV-infected pregnant women: a multicenter case series. *Br J Obstet Gynecol* 2017; 124: 1218-1223
- 26) Ekoukou D, Khuong-Josses M, Ghibaud N, et al: Amniocentesis in pregnant HIV-infected patients. Absence of mother-to-child viral transmission in series of selected patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140: 212-217
- 27) Hitti J, Anderson J, McComsey G, et al: Protease inhibitor-based antiretroviral therapy and glucose tolerance in pregnancy. AIDS Clinical Trial Group A5084. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 331.e1-331.e7
- 28) Tang J, Sheffield J, Grimes J, et al: Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1115-1119
- 29) Watts D, Balasubramanian R, Maupin R Jr, et al: Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 506-516
- 30) Toumala R, Watte D, Li D, et al: Improved obstetric outcome and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38: 449-473

第3章

妊娠中の抗HIV療法



第1項 抗HIV療法の原則

要約

すべての HIV 感染妊婦は、可能な限り早期に cART を開始する。(A)

解説

妊娠第1期(0～13週)も含め、妊娠週数を問わず、すべての HIV 感染妊婦に対して、母体の安全および母子感染予防の観点から、可能な限り早期に cART を開始する。CD4 数が高値であることや HIV RNA 量が低値であるなどの理由で母体は cART 開始を急ぐ必要がない場合であっても、HIV 母子感染予防の観点から cART は必要である。全妊娠期間を通じて HIV RNA 量を検出感度未満に維持することが重要である。

HIV RNA 量が 500 copies/mL 以上であれば、cART を開始する前に薬剤耐性遺伝子型検査をすることが望ましい。ただし、より早期の cART 開始が HIV 母子感染のリスク低減につながるため¹⁻⁴⁾、薬剤耐性遺伝子型検査の結果を待つことで cART 開始が遅れることのないようにしなければならない。検査結果により、必要に応じて cART のレジメンを変更してもよい⁵⁾。

詳細は第2章第2項の解説1(p.19)を参照されたい。

第2項 抗HIV薬の選択

要約

cART では、バックボンドラッグとして核酸系逆転写酵素阻害薬 2 剤と、キードラッグとしてプロテアーゼ阻害薬またはインテグラーゼ阻害薬 1 剤の合計 3 剤を組み合わせる (表 1)。(A)

解説

cART の原則

妊娠週数を問わず、すべての HIV 感染妊婦に対して、母体の安全および母子感染予防双方の観点から、可及的速やかに cART を実施する。

米国保健福祉省 (Department of Health and Human Services: DHHS) のガイドライン (最終更新: 2019 年 12 月 12 日)⁵⁾ では、未治療の HIV 感染妊婦に対しては、バックボンドラッグとして逆転写酵素阻害薬であるテノホビルジソプロキシルフマル酸塩/エムトリシタピン配合薬 (TDF/FTC)、TDF + ラミブジン (3TC) の組み合わせ、アバカビル/ラミブジン配合薬 (ABC/3TC) のいずれかを、キードラッグとしてリトナビル (RTV) でブーストしたプロテアーゼ阻害薬であるダルナビル (DRV+rtv)、アタザナビル (ATV+rtv)、インテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビル (RAL)、ドルテグラビル (DTG) のいずれかを推奨している (表 1)。日本で承認、発売されている抗 HIV 薬を表 2 に示す。

核酸系逆転写酵素阻害薬 (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor: NRTI)

バックボンドラッグについては、DHHS のガイドライン⁵⁾ では ABC/3TC、TDF/FTC、TDF+3TC が推奨薬であり、かつて頻用されていたジドブジン/ラミブジン配合薬 (AZT/3TC) は 2017 年の改訂で代替薬となった。AZT/3TC は 1 日 2 回服用であること、嘔気、頭痛などの有害事象、母子ともに貧血、好中球減少が起りうることなどが代替薬となった理由である。

TDF については胎児での骨代謝異常が報告がされている⁶⁾。母体が 8 週以上 TDF 投与を受けた新生児 74 人と受けていない新生児 69 人を比較した研究において、生後 4 週以内に全身二重エネルギー X 線吸収測定法を実施したところ、TDF 群で有意に補正平均全身骨塩量が低下していた。この臨床的意義については、さらなる検討が必要である。

なお、非妊婦の成人 HIV 感染症に対しては、TDF よりも腎機能や骨密度への影響が少ないテノビルアラフェナミドフマル酸塩 (TAF) が汎用されている。しかしながら妊婦での安全性のデータに乏しく、現時点では TAF は妊婦には推奨されない。

非核酸系逆転写酵素阻害薬 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor: NNRTI)

DHHS のガイドライン⁵⁾ では、エファビレンツ (EFV)、リルビリン (RPV) が代替薬となっている。EFV については、動物実験での催奇形性が問題とされたことがあったが、これまでのデータの蓄積からは妊娠第 1 期 (妊娠 0 ~ 13 週) であってもリスクは有意なものではないとされている⁷⁾。代替薬となったのは、めまい、全身倦怠感、悪夢、異夢などの精神・神経症状や、自殺リスクの増加などの有害事象を考慮してのことである。

プロテアーゼ阻害薬 (protease inhibitor: PI)

DHHS のガイドライン⁵⁾ では、キードラッグとして、RTV でブーストした DRV (DRV+rtv) が初回治療の推奨レジメンとなっている。RTV でブーストした ATV (ATV+rtv) は推奨レジメンに残っ

表1 未治療のHIV感染妊婦に推奨されるcARTレジメン

*〔 〕内は商品名

	核酸系逆転写酵素阻害薬	非核酸系逆転写酵素阻害薬 (single tablet regimen を含む)	プロテアーゼ阻害薬 (single tablet regimen を含む)	インテグラーゼ阻害薬 (single tablet regimen を含む)	CCR5 阻害薬
推奨	ABC/3TC [エブジコムまたはラバミコム] TDF/FTC [ツルバダ] TDF+3TC [ビリアード+エビビル]		ATV+rtv [レイアタツツ+ノービア] DRV+rtv [プリジスタナイーブ+ノービア]	RAL [アイセントレス] ^{注1} (400mg 1日2回投与)	
代替	AZT/3TC [コンビビル]	EFV [ストックリン] RPV [エジュラント] TDF/FTC/RPV [コムプレラ]	LPV/rtv [カレトラ] ^{注3}	DTG [デビケイ] ^{注2} DTG/ABC/3TC [トリーメク]	
データ不十分	TAF/FTC [デシコビHTまたはデシコビルT]	TAF/FTC/RPV [オデフシィ] ETR [インテレンス] DOR [ピフェルトロ]	FPV [レクシヴァ] DRV/cobi [プレジコビックス] DRV/cobi/TAF/FTC [シムツォー]	DTG/RPV [ジャルカ] DTG/3TC [ドウベイト] EVG/cobi/TDF/FTC [スタリビルド] EVG/cobi/TAF/FTC [ゲンボイヤ] BIC/TAF/FTC [ビクタルビ] RAL [アイセントレス] ^{注1} (1,200mg 1日1回投与)	MVC [マラビロク]

注1) RALは400mg錠(1回400mg, 1日2回)に加え、600mg錠(1回1,200mg, 1日1回)が承認されているが、1,200mg 1日1回投与はデータ不十分であり、妊婦には推奨されない。

注2) DTGは米国では推奨レジメンに位置づけられているが、本ガイドラインでは現時点では代替レジメンとする。

注3) LPV/rtvは妊娠第2期・第3期で血中濃度が低くなることが報告されており⁸⁻¹²⁾、慎重にウイルス量をモニタリングしたうえで、必要に応じて増量を考慮すべきである。LPV/rtvの1日1回投与は、妊婦での薬物動態データが存在しないため、妊婦には推奨されない。

ているが、RTVでブーストしたロピナビル(LPV/rtv)は代替薬となった。

LPV/rtvは妊娠第2期・第3期で血中濃度が低くなることが報告されており⁸⁻¹²⁾、慎重にHIV RNA量をモニタリングしたうえで、必要に応じて増量を考慮すべきである。また、LPV/rtvは1日1回投与が承認されているが、妊婦での1日1回投与の際の薬物動態データが存在せず、1日1回投与は推奨されない。

また、非妊婦の成人HIV感染症に対してはコビスタット(COBI)でブーストしたDRV(DRV/cobi)が使用されるが、COBIの妊婦での安全性データは不十分であるため、現時点では妊婦には推奨されない。

インテグラーゼ阻害薬(integrase strand transfer inhibitor: INSTI)

キードラッグとして、DHHSのガイドライン⁵⁾では、RALとDTGが推奨レジメンとなっている。RALは400mg錠(1回400mg, 1日2回投与)と600mg錠(1回1,200mg, 1日1回投与)が承認されているが、妊婦で推奨されるのは400mg 1日2回投与であり、1,200mg 1日1回投与は妊婦でのデータが不十分であり、推奨されない。RALについては、HIV RNA量の低下速度が速いことが利点としてあげられる¹³⁻¹⁷⁾。DTGについては、後述のように神経管欠損との関連が指摘されていたが、RAL同様、HIV RNA量の低下速度が速いこと¹⁷⁾や、RALに比べて薬剤耐性遺伝子変異に対するジェネティックバリアが高いことなどが利点としてあげられる。

表2 日本で承認・発売されている抗HIV薬

一般名	商品名	略称
ヌクレオシド/ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI)		
ジドブジン	レトロビル (カプセル)	AZT (または ZDV)
ラミブジン	エビビル (錠)	3TC
エムトリシタピン	エムトリバ (カプセル)	FTC
アバカビル	ザイアジェン (錠)	ABC
ジドブジン/ラミブジン配合	コンビビル (配合錠)	AZT/3TC (または CBV)
アバカビル/ラミブジン配合	エプジコム (配合錠) ラ/ミコム (配合錠) [アメル]	ABC/3TC (または EPZ)
テノホビル	ピリアード (錠)	TDF
テノホビル/エムトリシタピン配合	ツルバダ (配合錠)	TDF/FTC (または TVD)
テノホビルアラフェナミド/ エムトリシタピン配合	デシコビ (配合錠 LT, 配合錠 HT)	TAF/FTC (または DVY)
非ヌクレオシド/ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)		
ネビラピン	ビラミューン (錠)	NVP
エファビレンツ	ストックリン (錠)	EFV
エトラビルン	インテレンス (錠)	ETR
リルビピリン	エジュラント (錠)	RPV
ドラビリン	ビフェルトロ (錠)	DOR
プロテアーゼ阻害薬 (PI)		
リトナビル	ノービア (錠, 内用液)	RTV
ホスアンブレナビル	レクシヴァ (錠)	FPV
ロピナビル/リトナビル配合	カレトラ (配合錠, 配合内用液)	LPV/rtv
アタザナビル	レイアタツ (カプセル)	ATV
ダルナビル	ブリジスタ (錠, ナイープ錠)	DRV
ダルナビル/コビススタット配合	ブレジコビックス (配合錠)	DRV/cobi (または PCX)
インテグラーゼ阻害薬 (INSTI)		
ラルテグラビル	アイセントレス (錠)	RAL
ドルテグラビル	デビケイ (錠)	DTG
侵入阻止薬 (CCR5 阻害薬)		
マラビロク	シーエルセントリ (錠)	MVC
1日1回錠剤		
エルビテグラビル/コビススタット/ テノホビル/エムトリシタピン配合	スタリビルド (配合錠)	EVG/cobi/TDF/FTC (または STB)
ドルテグラビル/アバカビル/ ラミブジン配合	トリーメク (配合錠)	DTG/ABC/3TC (または TRI)
エルビテグラビル/コビススタット/ テノホビルアラフェナミド/ エムトリシタピン配合	ゲンボイヤ (配合錠)	EVG/cobi/TAF/FTC (または GEN)
リルビピリン/テノホビルアラフェナミド/ エムトリシタピン配合	オデフシィ (配合錠)	RPV/TAF/FTC (または ODF)
ドルテグラビル/リルビピリン配合	ジャルカ (配合錠)	DTG/RPV
ビクテグラビル/テノホビルアラフェナミド/ エムトリシタピン配合	ビクタルビ (配合錠)	BIC/TAF/FTC (または BVY)
ダルナビル/コビススタット/テノホビル アラフェナミド/エムトリシタピン配合	シムツーザ (配合錠)	DRV/cobi/TAF/FTC (または SMT)
ドルテグラビル/ラミブジン配合	ドウベイト (配合錠)	DTG/3TC

[令和元年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班 (研究分担者: 四本美保子, 研究代表者: 白坂琢磨): 抗HIV治療ガイドライン, 2020年から一部改定]

DTGについては、米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health: NIH) によるボツワナにおける cART 実施妊婦の出生転帰に関する観察研究において、DTG を使用している 426 人の妊婦から生まれた 4 人の乳児に神経管欠損が報告された¹⁸⁾。発生率は約 0.9% であり、非 DTG レジメンの妊婦では 0.1% であったことから、妊娠中の DTG 使用は一時的に差し控えられた。その後の報告で、DTG を使用した妊婦 1,683 人の出産で神経管欠損の乳児が確認されたのは 5 人 (0.3%) であり、非 DTG レ

ジメンの0.1%との差は縮小した¹⁹⁾。ブラジルにおける DTG を投与された妊婦 382 人の調査では、神経管欠損は一人も報告されなかった²⁰⁾。神経管欠損は妊娠中の葉酸摂取量にも左右されるため、DTG との因果関係は不明である。これらを受け、DHHS のガイドラインでは、米国における非 HIV 感染妊婦における神経管欠損の発生頻度も考慮し、妊娠中も DTG を第一選択の一つと位置づけた。ただし、妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性における DTG の使用については、十分なカウンセリングを実施する必要がある、その際は以下の点に留意することを求めている⁵⁾。

- ・妊娠の有無が不明の場合、DTG を開始する前に妊娠検査を行うことが望ましい。
- ・現在 DTG を服用中または開始を希望する妊婦には、神経管欠損のリスクについて十分な情報提供を行う。
- ・DTG による神経管欠損は妊娠 28 日以内または最終月経から 6 週間以内に発生するとされている。
- ・神経管が形成されたあとに DTG ベースのレジメンを中止してもメリットはなく、むしろ妊娠中にレジメンを変更することでウイルス量増加、母子感染のリスクが高まる可能性がある。

上記のような注意点を勘案し、本ガイドラインでは DTG を代替レジメンに位置づけた。

ただし、すでに投与中の場合は、神経管が形成されたあとに DTG ベースのレジメンを中止してもメリットはなく、むしろ妊娠中にレジメンを変更することでウイルス量増加、母子感染のリスクが高まる可能性があるため、原則として継続することが推奨される（次項を参照のこと）。

第3項 cART継続中の妊婦

要約

妊娠前に cART を開始していた妊婦については、HIV RNA 量がコントロールできていれば、妊娠中も cART のレジメンを変更せず、そのまま継続する。(A)

解説

妊娠前からの cART で HIV RNA 量がコントロールできていれば、妊娠中はそのまま cART を継続する。以前の米国と欧州のガイドラインでは、EFV の動物実験モデルにおける催奇形性から、8 週未満では EFV の使用は避けるように推奨されていた。しかし、最近のエビデンスの蓄積から、EFV による催奇形性の増加は有意なものではないとされ、HIV RNA 量が抑制されている限り EFV でも継続すべきであるとされている⁷⁾。同様にこれまでは AZT を含むレジメンが望ましいとされていたが、TDF や ABC を含むレジメンのエビデンスも蓄積されてきており、DHHS のガイドラインでは 2016 年より AZT は代替レジメンとなった。DTG を含むレジメンについても、神経管が形成されたあとに DTG ベースのレジメンを中止してもメリットはなく、むしろ妊娠中にレジメンを変更することでウイルス量増加、母子感染のリスクが高まる可能性があるため、原則として継続が推奨される。

HIV RNA 量の抑制が不十分な場合は、薬剤耐性遺伝子検査が推奨される。HIV RNA 量が 500 ～ 1,000 copies/mL であれば薬剤耐性遺伝子が検出できない可能性はあるが、それでも宿主の DNA に組み込まれているプロウイルスで検査を実施できることもあり、検査は推奨される。

出産後も原則として cART を継続するが、レジメンについては次回妊娠の可能性や副作用などを考慮し慎重に検討する⁵⁾。

第4項 妊娠後期にHIV感染が判明した場合のcART

要約

1. 妊娠28週以降にHIV感染が判明した場合は、直ちにcARTを開始する。(A)
2. HIV RNA量が100,000 copies/mL以上の場合は、RALまたはDTGを含むレジメンとする。(A)
3. 陣痛が始まってからのcARTも同様にRALまたはDTGを含むレジメンとし、AZT静注を行う。(A) (第5章第3項参照)

解説

本項では要約1～3をまとめて解説する。

妊娠週数にかかわらず、HIV感染が判明した場合は、可能な限り速やかにcARTを開始する。

妊娠28～37週の女性を対象とした、RALとEFVを比較したランダム化比較試験において、RALは有意に早く分娩時までにHIV RNA量を200 copies/mL未満に低下させた²¹⁾。同様に、妊娠28週以降の女性を対象とした、DTGとEFVを比較したランダム化比較試験においても、DTGは有意に早く分娩時までにHIV RNA量を50 copies/mL未満に低下させた²²⁾。これらの結果をふまえ、英国エイズ協会 (British HIV Association: BHIVA) のガイドライン²³⁾では、とくに妊娠後期にHIV感染が判明した場合やHIV RNA量が100,000 copies/mL以上の場合、RALまたはDTGを含むレジメンが推奨されている。

後述 (第5章第4項) するが、HIV RNA量が検出感度以上の場合には、分娩時にAZTの静注を行う。

参考

米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) の旧「抗HIV薬基準」

参考のため、FDAによる抗HIV薬の安全性旧基準を表3に示す。旧基準では、医薬品を5段階の妊婦危険区分に分類したが、同じ区分内でも薬剤によってリスクにばらつきがあるため、FDAは2015年6月、区分を廃止し、個々の薬剤ごとに具体的な安全性とリスク評価を記述形式で添付文書に記載するよう義務づけた。

表3 米国食品医薬品局(FDA)の旧「抗HIV薬基準」

(日本で承認されている薬剤のみ抜粋)

妊娠危険区分(旧)	薬 剤
A: 妊娠第1三半期(妊娠0~13週)およびそれ以降に妊婦に投与しても、胎児に危険のないことが比較検討試験の結果明らかなもの。	
B: 動物実験で胎児に影響がないことがわかっているが、ヒトでの比較検討試験の情報がないもの。	ATV, DTG, FTC, ETV, MVC, NVP, RPV, RTV, TDF, RPV/TAF/FTC, TDF/FTC, EVG/cobi/TDF/FTC
C: ヒトでの妊娠期間中の安全性不明で、かつ動物実験で胎児への影響が認められるもの、または動物実験未実施のもの。妊婦への使用による有益性が危険性を上回る場合にしか使用してはならない。	ABC, DRV, FPV, 3TC, LPV/r, RAL, AZT, AZT/3TC, DTG/ABC/3TC
D: ヒトでの胎児への危険性が明らかとなっているもの。妊婦への使用による有益性が危険性を上回るなら、その使用を妨げるものではない。	EFV
X: ヒトでの妊娠期間中の使用による危険性が、どの有益性よりも上回るもの。	
データなし、またはデータ不十分	BIC/TAF/FTC, TAF/FTC, EVG/cobi/TAF/FTC, DTG/RPV, RPV/TAF/FTC, DRV/cobi, DRV/cobi/TAF/FTC, DOR

【文 献】

- 1) Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al: No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1715-1725
- 2) Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al: Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22: 289-299
- 3) Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, et al: Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1) . *Clin Infect Dis* 2010; 50: 585-596
- 4) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 458-465
- 5) Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States (Last updated 2020/4/16)
- 6) Siberry GK, Jacobson DL, Kalkwarf HJ, et al: Lower newborn bone mineral content associated with maternal use of tenofovir disoproxil fumarate during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2015; 1: 996-1003
- 7) Ford N, Calmy A, Mofenson L: Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2011; 25: 2301-2304
- 8) Stek AM, Mirochnick M, Capparelli E, et al: Reduced lopinavir exposure during pregnancy. *AIDS* 2006; 20: 1931-1939
- 9) Bouillon-Pichault M, Jullien V, Azria E, et al: Population analysis of the pregnancy-related modifications in lopinavir pharmacokinetics and their possible consequences for dose adjustment. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 1223-1232
- 10) Mirochnick M, Best BM, Stek AM, et al: Lopinavir exposure with an increased dose during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 49: 485-491
- 11) Best BM, Stek AM, Mirochnick M, et al: Lopinavir tablet pharmacokinetics with an increased dose during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 54: 381-388
- 12) Cressey TR, Urien S, Capparelli EV, et al: Impact of body weight and missed doses on lopinavir concentrations with standard and increased lopinavir/ritonavir doses during late pregnancy. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 217-224
- 13) Grinsztejn B, Nguyen BY, Katlama C, et al: Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 1261-1269
- 14) Papendorp SG, van den Berk GE: Preoperative use of raltegravir-containing regimen as induction therapy: very rapid decline of HIV-1 viral load. *AIDS* 2009; 23: 739
- 15) Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, et al: Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2050-2052
- 16) McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S, et al: High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS* 2010; 24: 2416-2418
- 17) Orrell C, Kintu K, Coombs JA, et al: DolPHIN-1: Randomised controlled trial of dolutegravir (DTG) -versus efavirenz (EFV) -based therapy in mothers initiating antiretroviral treatment in late pregnancy. Presented at: 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 2018
- 18) Zash R, Makhema J, Shapiro RL: Neural-tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. *N Engl J Med* 2018; 379: 979-981
- 19) Zash R, Holmes L, Diseko M, et al: Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med* 2019; 381: 827-840
- 20) Pereira G, Kim A, Jalil E, et al: No occurrences of neural tube defects among 382 women on dolutegravir at pregnancy conception in Brazil. Presented at: 10th IAS Conference on HIV Science, Mexico City, Mexico, 2019. Abstract MOAX0104LB
- 21) Mirochnick M, Shapiro DE, Morrison L, et al: Randomized trial of raltegravir-ART vs efavirenz-ART when initiated during pregnancy. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, USA, 2019

- 22) Kintu K, Malaba T, Nakibuka J, et al: RCT of dolutegravir vs efavirenz-based therapy initiated in late pregnancy: DOLPHIN-2. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 2019
- 23) British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 second interim update)

第4章

特殊な状況



第1項 B型肝炎ウイルス(HBV)感染合併

要約

1. すべての HIV 感染妊婦に HBV のスクリーニング検査を実施する。(A)
2. HIV/HBV 感染合併妊婦の cART には、抗 HBV 効果のあるテノホビルジプロキシルフマル酸塩 / エムトリシタピン配合薬 (TDF/FTC) または TDF + ラミブジン (3TC) を含むレジメンを選択する。(A)
3. HBV スクリーニング検査陰性 (HBs 抗原, HBc 抗体, HBs 抗体検査のいずれも陰性) であれば、B 型肝炎ワクチン接種を勧める。(A)
4. HIV/HBV 感染合併妊婦で、A 型肝炎ワクチン接種を受けたことのない場合は、A 型肝炎ウイルス (HAV) のスクリーニング検査も実施し、HAV-IgG が陰性であれば、A 型肝炎ワクチン接種を考慮する。(C)

解説

1

すべての HIV 感染妊婦は HBV のスクリーニング検査を受ける必要がある。

2

HIV/HBV 感染合併妊婦には、抗 HBV 効果のあるテノホビルジプロキシルフマル酸塩 / エムトリシタピン配合薬 (TDF/FTC)、または TDF + ラミブジン (3TC) を含む cART レジメンが推奨される。テノホビルアラフェナミドフマル酸塩 (TAF) は妊婦でのデータが不十分であるため、推奨されない (第3章第2項を参照のこと)。cART 開始後は、肝機能悪化の症状や肝機能検査を密にモニターする¹⁾。

インターフェロンやペグインターフェロンは妊娠中には使用しない¹⁾。

分娩様式については、産科的適応に準じるべきであり、必ずしも選択的帝王切開を必要としない¹⁾。出産後、児には B 型肝炎免疫グロブリン (HBIG) を 12 時間以内に投与し、B 型肝炎ワクチンを接種する。詳細は厚生労働省の B 型肝炎予防指針を参照されたい²⁾。

3

ワクチンで予防できる肝炎は予防しておくことが重要である。HBV スクリーニング検査 (HBs 抗原, HBc 抗体, HBs 抗体検査) がすべて陰性であれば、B 型肝炎ワクチン接種が推奨される。ただし、日本で承認されている B 型肝炎ワクチン (商品名: ヘプタボックス - II, ビームゲン) はいずれも妊娠中の接種に関する安全性が確立しておらず、添付文書上は「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には

接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること」とされている。HIV 感染妊婦の場合には、この点を考慮しても、感染予防を優先し接種を受けるよう勧める。

本人が接種を選択しなかった場合は、パートナーの HBV 感染の有無や職業的曝露のリスクなどを考慮して、適応があれば分娩後に接種を受けることを勧める。

4

A 型肝炎ワクチン接種を受けたことがない HIV/HBV 感染合併妊婦には、A 型肝炎ウイルス (HAV) スクリーニング検査を実施する。HAV-IgG が陰性の場合、A 型肝炎ワクチン接種が推奨される。HAV と HBV の共感染による重症化が懸念されるためである¹⁾。A 型肝炎ワクチン(商品名:エイムゲン)の HIV 感染妊婦への接種に関する考え方は、上記 B 型肝炎ワクチン接種における考え方と同様である。

第 2 項 C型肝炎ウイルス(HCV)感染合併

要 約

1. すべての HIV 感染妊婦に HCV のスクリーニング検査を実施する。(A)
2. HIV/HCV 感染合併妊婦にインターフェロンやペグインターフェロン、リバビリンは使用しない。直接作用型抗 C 型肝炎ウイルス薬 (DAA) も妊婦でのデータが不十分であり、妊娠中は使用しない。(C)
2. cART のレジメンは、HIV 単独感染妊婦に対するレジメンに準じる。(C)
3. 適応があれば、A 型肝炎ワクチン、B 型肝炎ワクチン接種を考慮する。(C)

解 説

1

すべての HIV 感染妊婦は HCV のスクリーニング検査を受ける必要がある。

2

インターフェロンやペグインターフェロンは妊娠中は使用しない。直接作用型抗 C 型肝炎ウイルス薬 (direct acting antivirals: DAA) も現時点では妊婦でのデータが不十分であり、使用しない。したがって、原則として妊娠中の HCV 治療は避ける。どうしても治療が必要な場合は専門家へのコンサルテーションが強く推奨される¹⁾。

3

cART のレジメンは HIV 単独感染妊婦に対するレジメンと同じである。cART 開始後は、肝機能悪化の症状や肝機能検査を密にモニターする¹⁾。

分娩様式については、産科的適応に準じ、必ずしも選択的帝王切開を必要としない¹⁾。

4

HIV/HBV 感染合併妊婦の場合と同様、HIV/HCV 感染合併妊婦には、HAV スクリーニング検査を実施する。HAV-IgG が陰性の場合、A 型肝炎ワクチン接種が推奨される。HAV と HCV の共感染による重症化が懸念されるためである。また、HBV スクリーニング検査 (HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体検査) を実施し、すべて陰性であれば、B 型肝炎ワクチン接種が推奨される。共感染による重症化が懸念されるためである。

第3項 結核感染合併

要約

1. すべての HIV 感染妊婦に結核のスクリーニング検査を実施する。(B)
2. HIV/結核感染合併妊婦には、速やかに抗結核薬治療を開始する。cART の開始時期は抗結核薬治療開始よりも遅らせる。(B)

解説

1

すべての HIV 感染妊婦に結核のスクリーニング検査を実施する。結核のスクリーニング検査として、クォンティフェロン TB ゴールド (商品名) やクォンティフェロン TB ゴールド p プラス (商品名)、T-スポット.TB (商品名) などのインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) が望ましい。ただし CD4 数が $200/\text{mm}^3$ 未満の低値の場合、偽陰性となることがあるので、 $200/\text{mm}^3$ 以上となってから再検を考慮する³⁾。

2

HIV/結核感染合併妊婦の場合は、できるだけ速やかに抗結核薬治療を開始する。DHHS の日和見感染症の予防と治療に関するガイドライン⁴⁾では、妊娠していない HIV/結核感染合併女性の場合は、抗結核薬の副作用が出現した場合に判断しにくくなることや、免疫再構築症候群などのリスクを考慮し、cART の開始時期を抗結核薬治療開始よりも遅らせることを推奨している。具体的には、CD4 数が $50/\text{mm}^3$ 未満の場合は抗結核薬治療を開始してから2週間以内、 $50/\text{mm}^3$ 以上の場合は同じく8週間以内に cART を開始するよう推奨している。しかし HIV/結核感染合併妊婦の場合は、HIV 母子感染のリスクを考慮し、抗結核薬治療開始後できるだけ早期に cART も開始するよう推奨している。

抗結核薬としては、薬剤感受性があれば、イソニアジド、リファンピシン、エサンブトールの3剤による9か月治療が推奨される⁵⁾。ただし、リファンピシンは抗 HIV 薬と相互作用があるものがあり、その選択や投与量には注意を要する。

潜在性結核については、最近感染した結核の場合や HIV による免疫不全で結核菌の胎盤への血行性散布または発病が起りやすい状態では、母児ともに危険な状態に曝される可能性があるため、治療したほうがよいとされている^{3,6)}。一方、DHHS の日和見感染症の予防・治療ガイドライン⁴⁾では、イソニアジドによる肝障害のリスク⁷⁾を考慮し、潜在性結核の治療は出産後に遅らせたほうがよいとしている。個々の症例に応じて検討する。

第4項 その他の日和見感染症の合併

要約

原則として非妊婦と同様に治療，一次・二次予防を行うが，母体の全身状態，母子感染のリスク，免疫再構築症候群のリスク，薬剤の副作用・胎児への影響など，さまざまな要因を考慮し慎重に行う。(C)

解説

治療，予防の原則は非妊婦と同様である。ただし，以下を実行する必要がある。

- ・日和見感染症が重症である場合は，妊娠継続の可否について十分に検討する。
- ・母子感染する可能性がある感染症（トキソプラズマ症，サイトメガロウイルス感染症，梅毒など）については，適切な母体感染予防策と母子感染予防策を実施する。
- ・cART開始により免疫再構築症候群を起こしうる日和見感染症について説明し，cARTよりも先に治療を開始するほうが望ましい日和見感染症（結核，クリプトコッカス髄膜炎など）もあることを説明する。
- ・日和見感染症治療薬の胎児への影響について考慮する。

妊婦または妊娠している可能性のある患者に禁忌となる薬剤の例：

- ・スルファメトキサゾール・トリメトプリム（ST合剤）
- ・キノロン系抗菌薬
- ・フルコナゾール，イトラコナゾール，ボリコナゾール
- ・ガンシクロビル，バルガニシクロビル

個々の疾患の診断・治療についてはDHHSの日和見感染症の予防・治療ガイドライン⁴⁾などを参照されたい。

【文 献】

- 1) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States (Last updated 2020/4/16)
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課長、雇用均等・児童家庭局母子保健課長連名通知「B型肝炎母子感染予防方法の変更について」、平成26年3月17日付、健感発0317第3号・雇児母発0317第3号
- 3) Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al: Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: Diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis* 2017; 64: e1-e33
- 4) Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV (Last updated 2020/5/26) <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0>
- 5) American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. *MMWR* 2003; 52 (RR-11)
- 6) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療指針. *結核* 2013; 88: 497-512
- 7) Gupta A, Montepiedra G, Aaron L, et al: Randomized trial of safety of isoniazid preventive therapy during or after pregnancy. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 2018



第1項 分娩方法(分娩様式・時期)

要約

1. HIV 感染妊婦の分娩方法は、陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨する。(C)
2. ただし、妊娠 36 週までに HIV RNA 量が検出感度未満に抑えられており、かつ分娩施設が経陰分娩に対応可能な場合に限り、経陰分娩を考慮する。(C)

解説

1

日本では診療体制や地域的な事情を考慮し、HIV RNA 量にかかわらず陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨してきた。現在でも、諸条件（施設基準、マンパワー等）が解決されていないことを考慮すると、陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨したい。

2018年に当研究班分担研究「HIV 感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備と均てん化」班（分担研究者：定月みゆき）が行った HIV 感染妊婦に対する診療体制の現状調査では、エイズ治療拠点病院ならびに総合または地域周産期母子医療センターの約7割（113施設）で HIV 感染妊婦の分娩を受け入れ可能であったが、そのうち経陰分娩が可能であると回答があったのは33施設（29.2%）であった。この33施設のうち、経陰分娩を積極的に考えているのは7施設のみで、HIV 感染妊婦の分娩経験数は5例以下がほとんどであった。一方、HIV 感染妊婦の分娩経験が多い施設ほど経陰分娩には消極的であった¹⁾。2019年には、HIV 感染妊婦を受け入れ可能と回答した113施設のうち、施設名を特定できた109施設に対して、医師または看護師に経陰分娩の受け入れの可否について二次アンケートを行った。その結果、2015年1月～2019年12月の4年間に HIV 感染妊婦の分娩取り扱い経験のある20施設中、経陰分娩受け入れ可能と回答した施設は6施設（30%）にすぎなかった。経陰分娩不可能な理由としては、母子感染リスクが高いこと、感染症内科、小児科など各科との連携が難しいこと、産科医のマンパワー不足をあげる施設が多かった²⁾。母子感染リスクについては、欧米諸国での複数の報告から、eART が適切に行われ、HIV RNA 量が十分低く抑えられていれば、選択的帝王切開と経陰分娩とでは母子感染率に有意差はないことが明らかになっている。しかし日本における産科医不足は深刻な問題で、現時点ではまだ解消のめどが立っていないことから、現場で働く医師の負担の大きさは考慮せざるをえない。

近年、諸外国のガイドラインでは HIV RNA 量により経陰分娩を推奨しているものもあるが、日本では、上記のような地域的な問題や診療体制を考慮に入れたうえで分娩様式を決定するのが現実的であると考える。

2

1の内容をふまえたうえではあるが、妊娠36週までにHIV RNA量が検出感度未満で、かつ分娩施設が経陰分娩に対応可能な場合に限り、経陰分娩も選択可能である。経陰分娩を行うために最低限満たすべき条件を以下に示す。

<施設基準>

- ①原則としてエイズ治療拠点病院あるいは周産期母子医療センター（総合・地域）であること。
- ②産科、小児科、感染症内科、手術部および助産師、看護師、薬剤科、検査科などの協力体制ができており、分娩前後の母児の管理が十分に行える施設であること。

<症例基準>

- ①妊娠36週までにHIV RNA量が検出感度未満に抑えられていること。
- ②感染症内科受診、産科受診が定期的にてきて協力的であること。
- ③産科的な経陰分娩の適応を満たし、本人とパートナーに強い経陰分娩の希望があること。
- ④緊急帝王切開のリスクなども理解し、誘発のタイミング、破水時の対応、帝王切開のタイミング等については施設の方針に従うこと。
- ⑤以上をふまえ、本人とパートナーが説明を受け、同意書を提出していること。

妊娠36週までに上記が整っていても、37週未満の早産時期の陣痛発来、破水は基本的には帝王切開分娩が望ましい。しかし、以下のような場合は、やむをえず経陰分娩を考慮することもある。

- a) 妊婦健診を一度も受けないうちに、陣痛発来や破水で突然来院し、分娩直前にHIV感染が判明。
- b) 選択的帝王切開術の予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く緊急帝王切開術がまにあわない。
- c) 選択的帝王切開術についての同意が得られない。
 - a)の対応については「第7章 未受診妊婦への対応」を参照されたい。

参 考

欧米のHIV感染妊婦の分娩方法の変遷

かつては、HIV母子感染は子宮内感染、分娩中の血液曝露および母乳を通じて成立するとされていた。抗HIV療法が始まる前の1990年代初頭の研究では、選択的帝王切開はHIV母子感染数を低下させた。1999年に欧州で行われた大きなメタ解析（n=8,533）では、選択的帝王切開を行うとHIV母子感染数は経陰分娩より50～70%低下するとの結果が報告された。また、ジドブジン（AZT）投与と選択的帝王切開を組み合わせるとHIV母子感染率は1%未満であった³⁾。2000～2006年に英国で行われた試験では、AZT投与と選択的帝王切開の組み合わせでHIV母子感染率は0%（0/464例、95%CI 0～0.8%）であった。cARTと選択的帝王切開の組み合わせでは0.7%（17/2,337例、95%CI 0.4～1.2%）、cARTと経陰分娩の組み合わせでは0.7%（4/565例、95%CI 0.2～1.8%）で、両者には有意差がなかった。これらの研究から、妊娠中と分娩中のAZT投与を前提に、HIV RNA量の低い群では、産科的適応がない限り選択的帝王切開を準備しなくてもよいという意見が支持されるようになった⁴⁾。この結果、2006～2010年の選択的帝王切開率は66%から33%に半減し、経陰分娩率は15%から40%に上昇した。しかし緊急帝王切開率は20%から25%に上昇している⁵⁾。

先進各国の分娩時の対応について表4に示した。

カナダと米国のガイドラインではHIV RNA量1,000 copies/mL未満と以上とで分娩方法の選択を分けている。2012年のカナダと米国のデータでは、cARTを行った700を超える例で、周産期感染率は破水後4時間以内の分娩で1%、4時間を超える分娩で1.9%であった。前期破水493例で最大25時

間まで観察されたが、1,000 copies/mL未満の場合、感染は見られなかった⁶⁷⁾。米国の未発表データでは、HIV RNA量1,000 copies/mL未満でcARTがなされている場合は、どのような分娩形態をとろうともHIV母子感染率は0.3%であるという（San Francisco General Hospitalのパーソナルデータ）。

欧州のガイドラインはHIV RNA量50 copies/mL未満と以上とで分娩方法の選択を分けている。欧州の複数のコホート研究では、cARTを受けていてHIV RNA量が50 copies/mL未満の場合、どの分娩方法でもHIV母子感染率は0.5%未満であった。このことなどから、欧州のガイドラインではHIV RNA量50 copies/mLを超える場合は選択的帝王切開を推奨している⁸⁾。

英国のガイドラインではさらに細かく分娩方法を分けている。HIV RNA量50 copies/mL未満と50～399 copies/mLとのHIV母子感染率の差異が唯一判明しているのは、英国のコホート研究（2000～2011年）である。その報告では、すべての分娩方法でのHIV母子感染率はHIV RNA量が50～399 copies/mLで1.04%（14/1,349例）であり、50 copies/mL未満の0.09%（6/6,347例）に比べ明らかに高かった（ $p < 0.001$ ）。50～399 copies/mLの場合の母子感染率は、胎内感染を除外すると、選択的帝王切開群で0.26%（2/777例）、経膈分娩群では1.06%（2/188例）であった（ $p=0.17$ ）⁹⁾。これらのことから、英国のガイドラインではHIV RNA量が50 copies/mL未満の場合は経膈分娩（planned vaginal delivery）を推奨し、50～399 copies/mLの場合は選択的帝王切開を考慮すべきとし、400 copies/mL以上の場合は選択的帝王切開を推奨するとしている。

英国のガイドラインにおける planned vaginal delivery について

英国のガイドラインにおける planned vaginal delivery（あらかじめ経膈分娩をしようと決めて行う経膈分娩）について、当研究班からBHIVAのガイドライン編集委員に問い合わせたところ、以下の回答を得た。

- ①本来は、分娩が終了し、データベースに登録する際に planned vaginal delivery であったかどうかを判断するために定義したものである。
- ②cARTを行っている妊婦は、妊娠36週でHIV RNA量の測定を行い、HIV RNA量が少なければ、本人と助産師（and/or）産科医師で経膈分娩をするかどうかを決定する。ここで経膈分娩を選択した場合に planned vaginal delivery となる。あくまで取り決め（arrangement）であり、同意（consent）や許可（authorization）ではない。
- ③妊娠36週でのHIV RNA量が50copies/mL未満であり、産科的禁忌がなければ、planned vaginal delivery が推奨される。
- ④妊娠36週でのHIV RNA量が50～399 copies/mLの場合は、実際のHIV RNA量やHIV RNA量の増減の推移や治療の期間、アドヒアランス、産科的因子、妊婦の見解などを総合し、planned cesarean section が考慮されるべきである。
- ⑤したがって planned vaginal delivery を実行するためには、cARTを行なっている妊婦すべてに妊娠36週でHIV RNA量の検査を行う必要がある。
- ⑥Planned vaginal delivery でない経膈分娩（unplanned vaginal delivery）は、早産や選択的帝王切開の前に急速に分娩が進行した場合や自宅分娩などに限られることになる。

分娩様式と HIV 母子感染の関係についての海外の報告

欧州のコホート研究では、cARTを受けていてHIV RNA量が50 copies/mL未満の場合、どの分娩方法でもHIV母子感染率は0.5%未満である³⁹⁾。これらの研究は、妊娠中にcARTを受けており、かつHIV RNA量が50 copies/mL未満の女性の経膈分娩を推奨するものである。

英国のNational Surveillance of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC) による最新の解析では、英国で2000～2011年にcARTを受けた妊婦のHIV母子感染率は、HIV RNA量50 copies/mL未満では0.09%、2例の胎内感染を除けば0.06%（4/6,345例）であった。選択的帝王切開群と予定された経膈分娩群の間に有意差はなかった（0.11%対0.15%、 $p=0.53$ ）。すべての分娩様式において、

HIV RNA 量 50 copies/mL 以上の場合の母子感染リスクは 50 copies/mL 未満の場合より有意に高かった。HIV RNA 量が 50～399 copies/mL の 1,033 人では、母子感染率は帝王切開群で 0.8%、予定された経陰分娩群で 1.6% であった ($p=0.39$)。5 例の子宮内感染例を除くと、母子感染率は帝王切開群では 0.26% (2/777 例)、予定された経陰分娩群では 1.1% (2/188 例) であった ($p=0.17$)。この HIV RNA 量 50～399 copies/mL のグループにおいて、帝王切開群の cART 期間は、予定された経陰分娩群の期間よりもわずかに短かった (中央値 12.4 週対 13.9 週, $p=0.007$)⁹⁾。

フランスの National Agency for AIDS Research (ANRS) による 2008 年の周産期コホート研究の報告では、1997～2004 年に出生した HIV 感染妊婦 5,271 人中、cART を受けていた妊婦は 48% だった。このうち、分娩時の HIV RNA 量が 400 copies/mL 未満の妊婦では、HIV 母子感染率は帝王切開で 3/747 例 (0.4%)、経陰分娩で 3/574 例 (0.5%) と、分娩様式による差はなかった ($p=0.35$)。HIV RNA 量が 10,000 copies/mL 以上の妊婦では、帝王切開の有意な母子感染予防保護効果はみられなかった (OR 1.46, 95%CI 0.37～5.80)。分娩時の HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満であった場合の HIV 母子感染率は 0.4% 未満だったが、分娩様式の記載はなかった¹⁰⁾。

最近の ANRS の報告では、2000～2010 年に cART を受けて分娩した 8,977 人を調査し、HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満で 37 週を超えて出生した 3,075 人の分娩様式による母子感染率(未補正)には差を認めなかった (経陰分娩 0.3%、選択的帝王切開 0.3%、緊急帝王切開 0.3%)。HIV RNA 量が 50～399 copies/mL で満期に出生した 707 人においても、分娩様式による母子感染率に差がなかった (それぞれ 1.0%、1.0%、2.5%、 $p=0.24$)。著者らは HIV と診断された乳児における感染の時期については言及しなかった¹¹⁾。

また、1985～2007 年の HIV 感染妊婦 5,238 人を対象とした European Collaborative Study (ECS) の調査では、HIV RNA 量が 400 copies/mL 未満で分娩した 960 人では、cART と早産を考慮すると、選択的帝王切開は母子感染率を 80% 低下させた (AOR 0.2, 95%CI 0.05～0.65)。HIV RNA 量 50 copies/mL 未満の 599 人中、母子感染率は 0.4% (2 例) で、1 例は 34 週未満の経陰早産で、1 例は 37 週の帝王切開であったが、より一層の分析は可能ではなかった¹²⁾。

上記の研究において、分娩時の HIV RNA 量 400 copies/mL 未満の女性での分娩様式による HIV 母子感染率の効果の差が異なる結論となったことは、HIV RNA 量 400 copies/mL 未満のグループのウイルス量分布に有意差があれば説明可能である。このことは HIV RNA 量 400 copies/mL 未満をカットオフ値として用いた研究は、50 copies/mL 未満あるいはさらに低い値をカットオフ値とする研究とは母子感染率が異なるため、HIV RNA 量 50 copies/mL 未満での適応が、50～399 copies/mL の妊婦にあてはまらないことを示唆している。

最新のフランスの分析では、HIV RNA 量が 50～399 copies/mL の妊婦では分娩様式による母子感染率に統計的な有意差はないとしているが、英国のデータでは、経陰分娩の母子感染率は帝王切開分娩の約 2 倍であり、子宮内感染を除外すると約 4 倍に上がる。それゆえ、これらのグループに対しては、現在のウイルス量、妊娠中のウイルス量推移、治療期間、アドヒアランスの問題、産科的要因ならびに本人の意志を考えながら、帝王切開が考慮されるべきであると述べている。

複数の観察研究とランダム化比較試験は、cART 以前の時代では帝王切開が母子感染のリスクを 2/3 に減らすという結果を示した¹³⁾。最近の観察研究では 400 copies/mL を超える HIV RNA 量で経陰分娩をした妊婦は少数しか含まれていないため、確実に帝王切開が推奨されるべきウイルス閾値を決定するデータを規定していない。しかしながら、HIV RNA 量が 400 copies/mL 未満の妊婦において分娩様式が母子感染に与える影響については相反する報告がある¹³⁾ ことや、HIV RNA 量が 10 倍になることにより感染リスクが 2.4 倍になるという報告もみられる¹³⁾ ため、本ガイドラインでは HIV RNA 量が 400 copies/mL 以上のすべての妊婦および HIV RNA 量が 50～399 copies/mL の妊婦に対しても帝王切開を推奨したい。

表4 各国の分娩方法の選択・比較

国・地域	ガイドラインの分娩方法の記載
英国	<p>British HIV Association Guidelines for the Management of HIV Infection in Pregnant Women 2018 (2020 third interim update)</p> <p>cART を受けている妊婦は、妊娠 36 週時の血中 HIV RNA 量を考慮して分娩方法を決定することを推奨している。</p> <ul style="list-style-type: none"> 妊娠 36 週時に 50 copies/mL 未満の場合は、産科的適応がなければ経膈分娩 (planned vaginal delivery) を推奨する。 妊娠 36 週時に 50 ~ 399 copies/mL の場合は、HIV RNA 量、HIV RNA 量の推移、治療開始後の時間経過、HIV 治療薬のアドヒアランスの状態、産科的問題などを総合して、選択的帝王切開を考慮するべきである。 妊娠 36 週時に 400 copies/mL 以上の場合は、陣痛開始前(妊娠 38 ~ 39 週)の選択的帝王切開が推奨される。
欧州	<p>European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines, Version 10.0, Part II, p.17 (November 2019)</p> <ul style="list-style-type: none"> 妊娠 34 ~ 36 週に HIV RNA 量 50copies/mL を超える場合は、妊娠 38 週に選択的帝王切開を実施する。
カナダ	<p>SOGC Clinical Practice Guideline, Guidelines for the Care of Pregnant Women Living with HIV and Interventions to Reduce Perinatal Transmission (August 2014)</p> <p>分娩方法については、すべての妊婦と細部にわたり議論されねばならない。</p> <p>a. 最適な抗 HIV 療法が行われ、分娩までの 4 週間で HIV RNA 量 1,000 copies/mL 未満の場合は、産科的に帝王切開の適応とならなければ経膈分娩が推奨される。産科的適応で帝王切開が推奨される場合、通常は妊娠 39 週で行われる。</p> <p>b. 適切に抗 HIV 療法がなされていない(抗 HIV 薬治療なし、AZT 単独療法、HIV RNA 量が抑制されない)場合は、妊娠 38 週ごろの陣痛前の選択的帝王切開が望ましい。</p>
米国	<p>Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States (December, 2019)</p> <ul style="list-style-type: none"> cART が行われているにもかかわらず、HIV RNA 量 1,000copies/mL を超えるときや、分娩時に HIV RNA 量が分からない場合は、妊娠 38 週での選択的帝王切開が望ましい。 cART が行われ、HIV RNA 量 1,000copies/mL 以下の場合で、母子感染予防目的のためだけの選択的帝王切開は、このグループでは母子感染率が低いことや帝王切開後の合併症が増えることからルーチン的には推奨されない (All)。HIV RNA 量 1,000copies/mL 以下の場合は、産科的適応に準じて選択的帝王切開は妊娠 39 週に行う。 破水後や陣痛開始後の帝王切開が母子感染を減少させるという根拠が少ないので、帝王切開がもともと予定されている妊婦に破水や陣痛が始まった場合は、方針は個別に検討されなければならない。このようなときは母子感染予防のエキスパートに相談すると個別のプラン作成に役立つ。 HIV 感染女性は帝王切開の際の外科的合併症が多いということを、カウンセリングで知らせるべきである。
日本	<p>HIV 母子感染予防対策マニュアル、第 8 版 (2019 年 3 月)</p> <ul style="list-style-type: none"> 陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨するが、分娩施設状況によっては、妊娠 36 週時の HIV RNA 量を考慮し、経膈分娩を選択することも可能である。 妊婦の妊娠分娩歴、内診所見や子宮収縮の頻度などの切迫早産徴候や胎児の発育などを考慮しながら決定する。具体的には妊娠 37 週頃を目安に分娩時期 (帝王切開) を決定する。 経膈分娩を選択せざるを得ない場合 <ol style="list-style-type: none"> 妊婦健診を一度も受けないまま、陣痛発来や破水で突然来院し、分娩直前に HIV 感染が判明 選択的帝王切開術予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く帝王切開術が間にあわない 選択的帝王切開術についてのインフォームド・コンセントが得られない 経済状況 (保険未加入などの理由から帝王切開術が困難) で経膈分娩を選択せざるを得ない場合

推奨度は各原文を参照されたい。

第2項 切迫早産、早産、前期破水の対応

要約

1. 切迫早産に対しては通常の切迫早産の対応をとり、塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム、抗菌薬の使用等は産科的適応に準じる。(C)
2. 早産と早期の前期破水の際の分娩のタイミングは、NICUメンバーの入った集学的チームで決定する。(C)

解説

1

切迫早産の際は、各施設で行われている一般的な切迫早産の治療をすればよいと考える。切迫早産で保存的療法の際に頻用される塩酸リトドリンは諸外国ではほとんど使用されておらず、これに関するデータはまったく見当たらないが、使用しても問題はないと思われる。

2

早産と早期の前期破水時の管理

早産と早期の前期破水の最適なマネージメントについて、根拠となる最適なデータはない。いくつかの因子、たとえば妊娠週数、利用可能な設備、母体の HIV RNA 量、子宮内もしくは頸管の感染、子癇前症がある場合など、それらを評価し、方針を決定する。胎児肺成熟を促すためのステロイドの母体投与は、日本産科婦人科学会のガイドラインに従い投与する。遅延分娩の際は適切な抗菌薬を投与する。分娩のタイミングの決定は NICU メンバーの入った集学的チームで決定するべきである。

日本においても妊娠前から cART を受けている妊婦が徐々に増加しており、妊娠判明時に良好なコントロールが得られている妊婦も存在している。一方で、妊娠を契機に HIV 感染が判明し、コントロール不良な妊婦もまだまだ多いと思われる。HIV 感染妊婦の治療歴、前期破水発症時の HIV RNA 量によって、母子感染のリスクは異なる。

また、前期破水発症時の妊娠週数も問題となる。すなわち早期の前期破水の場合は、胎児の未熟性に由来する生命予後と、HIV 感染リスクのどちらを選択するかジレンマが存在する。たとえば、およそ妊娠 34 週前後以降の陣痛発来あるいは前期破水であれば、速やかに帝王切開をすればよいと思われるが、それ以前の時期の場合は HIV 母子感染リスク以前に、NICU を併設する施設でなければ新生児の生命予後そのものが非常に厳しいという現実が存在する。

そのため、HIV 感染妊婦の治療歴、前期破水発症時の HIV RNA 量・妊娠週数・胎児発育を考慮し、その施設における新生児の管理能力に合わせた対応を個別に考えるべきである。以下に各対応につき示す。

①十分な cART を受けており、HIV RNA 量のコントロールが良好な妊婦の場合

管理の方法、分娩時期の選択は、産科的適応によってなされるべきであると考えられる。また、胎児肺成熟促進のための母体に対するコルチコイド投与を中止したほうがよいとした報告は存在しない。

② HIV RNA 量のコントロールが不十分、あるいは治療歴が不明な妊婦の場合

AZT を点滴しつつ可及的速やかに帝王切開を行うことになるが、妊娠 33 週未満の分娩では、HIV 母子感染率は正期産の 6 倍増加するとした報告もあり¹⁰⁾、この問題に関してのガイドラインは米国でもいまだ明確ではないため、個別に判断せざるをえない。

HIV 感染妊婦の早産と前期破水のリスク

プロテアーゼ阻害薬を含む cART を受けている妊婦では、わずかながら早産のリスクが高まるとされて

いる。しかし、数々の後向きコホート研究において議論の交わされているところであり、確定的ではない。また、リスクが高まると報告している研究においても、高まるリスクは軽度であるとしている¹⁴⁻²⁰⁾。したがって、cARTを受けている妊婦が切迫早産や前期破水となる可能性は、変わらないか、やや高くなるといえる。

前期破水による HIV 母子感染のリスク

cART の始まる前の時代では、破水後の経過時間が4時間を超えると、未治療群あるいは AZT 単独療法群では HIV 母子感染率が明らかに高かった²¹⁻²³⁾。広く引用されているメタ分析では、相対的に破水後1時間ごとに感染リスクが2%ずつ上昇し (AOR 1.02)、感染率は破水後1時間未満では12%であるが、12時間を超えると19%まで上昇すると報告している²⁴⁾。

cART が始まって以来、前期破水についての報告は少ないが、スペインの HIV 感染妊婦 500 人を対象とした研究では、破水後の経過時間が6時間を超える場合と6時間未満を比較した HIV 母子感染率は、無治療群では 26.6% 対 11.9% と有意に関連していた ($p < 0.05$)。単剤または2剤投与群では 14.3% 対 7.1% ($p = \text{NS}$)、cART 群では 0.8% 対 0.0% ($p = \text{NS}$) であった²⁵⁾。

NSHPC は 2007 年から 2012 年の間に満期で前期破水となった HIV RNA 量が検出感度未満の 1,464 人の妊婦に関するデータを報告しており、破水後の経過時間が24時間を超えた55人に母子感染はなかったとしている²⁶⁾。2012年の米国のデータも同様の結果を示している。HIV 感染妊婦 700 人 (89% が cART を受けており、10% が単剤投与、1% が未治療) のうち、前期破水後の経過時間が4時間未満では母子感染率は1%、4時間を超えると1.9%であり、独立したリスクファクターは HIV RNA 量が 10,000 copies/mL を超える場合のみであった⁶⁾。

したがって、HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満であれば、産科的な禁忌要因がなければ前期破水の場合も経陰分娩は可能と思われる。しかし、破水後24時間を超える場合の母子感染リスクに関するデータはほとんどないので、24時間以内に分娩を終結させたほうがよい。

第3項 分娩中のAZT投与

要約

1. HIV RNA 量 1,000 copies/mL を超える妊婦では、分娩中または選択的帝王切開術前に AZT の点滴を行う。(C)
2. cART を実施したにもかかわらず、妊娠 36 週の HIV RNA 量が検出感度以上であり、かつ 1,000 copies/mL 未満の場合は、AZT の点滴を考慮する。(C)
3. 妊娠 36 週の HIV RNA 量が検出感度未満で、cART の服薬アドヒアランスが良好な場合は、AZT の点滴を必要としない。(C)

解説

本項では要約 1～3 をまとめて解説する。

cART の普及により、分娩時の AZT 静脈投与の必要性も低下している。フランスのコホート調査では、分娩前の母体 HIV RNA 量が 1,000 copies/mL 未満の分娩例において、AZT 静脈投与のなかった群では感染例がなく (0/369 例)、AZT 静脈投与施行群では 0.6% (47/8132 例) と有意差がなかった。分娩前の母体 HIV RNA 量が 1,000 copies/mL を超える場合を除き、cART を受けている妊婦への分娩中 AZT 静脈内投与は HIV 母子感染率を低下させないし、新生児が集中治療を受ける場合はメリットがないと報告されている²⁷⁾。2014 年以降の米国のガイドラインも、分娩時に HIV RNA 量が 1,000 copies/mL 未満の妊婦については AZT 静脈投与を不要としている。しかし、個々の状況は異なるため、HIV RNA 量が 50 copies/mL を超える場合は、選択的帝王切開予定の妊婦が前期破水や陣痛発来した際に、AZT 静脈投与は分娩時の抗 HIV 療法の選択肢の一つとして考慮される。

これらの報告をふまえ、本ガイドラインでは以下の対応を推奨する。HIV RNA 量が 1,000 copies/mL を超える場合は、分娩方法に関係なく AZT の静脈投与を行う。妊娠中に適切に cART を受けていて、分娩時に HIV RNA 量が検出感度未満の妊婦では AZT の静脈投与を必要としない。

参考

分娩中の AZT 投与の効果

初めて AZT 投与の母子感染予防効果を示したのは Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study (ACTG076) で、AZT の妊娠第 3 三半期前の経口投与、静脈投与、新生児に対する 6 週間の経口投与と人工乳哺乳は HIV 母子感染率を 67% 下げた²⁸⁾。AZT の静脈投与は AZT 単独療法に含まれる。しかし、静脈投与の AZT の効果ははっきりしていない。ニューヨーク州の HIV 診断センターのデータ (1995～1997 年) では、AZT の単独投与は HIV 感染率を下げない (10%, 95%CI 4.1～17.5%) ことが示唆され、分娩後 48 時間以内の新生児への静脈投与も同等の効果 (9.3%, 95%CI 4.1～17.5%) であった²⁹⁾。フランスからは、母体 HIV RNA 量が 1,000 copies/mL を超える場合を除き、cART を受けた妊婦の AZT の分娩中静脈内投与は HIV 母子感染を予防しないし、新生児集中治療を受けた場合も効果がみられないと報告されている³⁰⁾。

cART 時代になってからの AZT の静脈投与は一般にエビデンスが弱い。しかしフランスのコホート調査では、cART 中の血中 HIV RNA 量が 1,000 copies/mL を超える場合、AZT 静脈投与を支持していた³⁰⁾。

点滴用 AZT, AZT シロップの入手・保管法

- ①点滴用 AZT, AZT シロップは国内未承認薬であるため、厚生労働省エイズ治療薬研究班（班長：東京医科大学臨床検査医学分野・福武勝幸特任教授）から入手する。ホームページ（http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhlw/pub/portal/purpose_outline/purpose_outline.jsp）から治療薬研究班 WEB システムに入り、必要な情報を入力されたい。
- ②点滴用 AZT（200mg × 3V：2V は帝王切開時の母体投与に投与、1V は児が AZT シロップの内服不可能な場合に使用）と AZT シロップは、担当薬剤師が保管する。
- ③陣痛発来や前期破水など緊急事態にも対応できるように早めに供給を受ける。

帝王切開時に投与する点滴用 AZT の調整法

- (1) 帝王切開術による児娩出までの間の点滴用 AZT 必要量
始めの 1 時間を 2mg/kg/時、その後の 2 時間を 1mg/kg/時、計 3 時間点滴。
体重 50kg の妊婦の場合：100mg/時で 1 時間 + 50mg/時で 2 時間 = 200mg = 1 vial
体重 80kg の妊婦の場合：160mg/時で 1 時間 + 80mg/時で 2 時間 = 320mg = 2 vial
- (2) 添付文章による点滴用 AZT の調整の原則
グルコース溶液に溶解する。濃度を 2～4mg/mL にする。
- (3) 調整の実際
2A（400mg/40mL）+ 5%Glu 160mL（= 2mg/mL）で調整する。
体重 50kg の妊婦で 7 時間分、体重 80kg の妊婦で 4 時間分
(注) 4A（800mg/80mL）+ 5%Glu 320mL（= 2mg/mL）は体重 50kg の妊婦で 15 時間分、
体重 80kg の妊婦で 9 時間分であり、調整しやすいが残量が多くなる。体重 100kg を超える場合はこの方法がよい。

血中 HIV 量と頸管あるいは腔分泌物の HIV 量の乖離について

子宮頸管や腔内の洗浄液の HIV DNA と HIV RNA は、独立した HIV 母子感染リスク因子と考えられていた^{30,31)}。英国、フランスにおける大規模なコホート研究では、検出感度未満に低下した HIV RNA 量の症例では、経陰分娩群と選択的帝王切開群において HIV 母子感染率に差異は認められなかった。cART により血中で検出感度未満になった症例の血中 HIV RNA 量と頸管粘液 HIV RNA 量との不一致例であっても、HIV 母子感染率に与える影響は少ない^{32,33)}。この現象の臨床的意義は明らかでなく、より一層の研究がなされるべきであろう。cART で血中 HIV RNA 量 50 copies/mL 未満の場合は、羊水穿刺や破水後の時間経過による母子感染リスクは上昇しなかったという結果がある。HIV 母子感染と侵襲的な経陰分娩（器具を使った分娩、羊水穿刺、会陰切開など）の関係は cART の時代になってからほとんど認められていない³⁴⁾。したがって、血中と生殖器内の HIV RNA 量不一致がある可能性があるものの、血中 HIV RNA 量に基づいて経陰分娩が決定された cART 中の妊婦において、分娩誘導だけでなくこれらの産科手技をやめるというエビデンスはないと思われる。

【文献】

- 1) HIV 感染者の妊娠・出産・子後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究班（研究代表者：喜多恒和）：平成 30 年度総括・分担研究報告書。平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業。2019
- 2) HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立班（研究代表者：喜多恒和）：令和元年度総括・分担研究報告書。令和元年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業。2020
- 3) International Perinatal HIV Group (Bryson Y, de Martino M, Fowler M, et al): The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-987
- 4) Townsend C, Cortina-Borja M, Peckham C, et al: Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22: 973-981
- 5) de Ruiter A, Taylor G, Clayden P, et al: British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review). *HIV Medicine* 2014; 15 (Suppl. 4): 1-77
- 6) Cotter A, Brookfield K, Duthely L, et al: Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 482-485
- 7) Money D, Tulloch K, Boucoiran I, et al: Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 721-734
- 8) European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. Version 10.0, Part II, p17 (November 2019)
- 9) Townsend C, Byrne L, Cortina-Borja M, et al: Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS* 2014; 28: 1049-1057
- 10) Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al: Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22: 289-299
- 11) Briand N, Jasseron C, Sibiude J, et al: Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 335
- 12) Thorne C, Boer K, England K, et al: Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. European Collaborative Study. *HIV Med* 2010; 11: 368-378
- 13) British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. (2020 third interim update)
- 14) Kourtis A, Schmid C, Jemieson D, et al: Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS* 2007; 21: 607-615
- 15) Townsend C, Schulte J, Thone C, et al: Antiretroviral therapy and preterm delivery-a pooled analysis of data from the United States and Europe. *BJOG* 2010; 117: 1399-1410
- 16) Powis K, Kitch D, Ogwu A, et al: Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women randomized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. *J Infect Dis* 2011; 204: 506-514
- 17) Rubin C, Spaenhauer A, Keiser O, et al: Antiretroviral therapy during pregnancy and premature birth: analysis of Swiss data. *HIV Med* 2011; 12: 228-235
- 18) Lopez M, Figuaras F, Hernandez S, et al: Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. *AIDS* 2012; 26: 37-43
- 19) Sibiude J, Warszawski J, Tubiana R, et al: Premature delivery in HIV-infection women starting protease inhibitor therapy during pregnancy: role of the ritonavir boost? *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1348-1360
- 20) Patel K, Shapiro D, Brogly S, et al: Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. *J Infect Dis* 2010; 201: 1035-1044
- 21) Landesman S, Kalish L, Burns D, et al: Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1617-1623
- 22) Van Dyke R, Korber B, Popek E, et al: The Ariel project: a prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1999; 179: 319-328

- 23) Minkoff H, Burns D, Landesman S, et al: The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 585-589
- 24) International Perinatal HIV Group: Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001; 15: 357-368
- 25) Garcia-Tejedor A, Perales A, Maiques V: Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 17-23
- 26) Peters H, Byrne L, De Ruiter A, et al: Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study. *BJOG* 2016; 123: 975-981
- 27) Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, et al: Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? *Clin Infect Dis* 2013; 57: 903-914
- 28) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180
- 29) Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al: Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998; 339: 1409-1414
- 30) Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, et al: Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? *Clin Infect Dis* 2013; 57: 903-914
- 31) Tuomala RE, O'Driscoll PT, Bremer JW, et al: Cell-associated genital tract virus and vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 in antiretroviral-experienced women. *J Infect Dis* 2003; 187: 375-384
- 32) Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W, et al: Short-course antenatal zidovudine reduces both cervicovaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *J Infect Dis* 2000; 181: 99-106
- 33) Cu-Uvin S, DeLong AK, Venkatesh KK, et al: Genital tract HIV-1 RNA shedding among women with below detectable plasma viral load. *AIDS* 2010; 24: 2489-2497
- 34) Peters H, Francis K, Harding K, et al: Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 210: 295-299

第6章

児への対応



第1項 新生児の管理・検査

要約

児の HIV 感染判定には、抗体検査ではなく、HIV の核酸増幅検査を実施する。(B)

解説

児の HIV 感染判定には、HIV の DNA もしくは RNA による PCR 法を HIV ウイルス学的検査として行う。抗体検査は、母体からの移行抗体が検出されるため、HIV ウイルス学的検査として児の感染の判定に単独で用いてはならない。

新生児のウイルス学的検査の中では、DNA PCR のデータが確立されており、生後 48 時間以内に約 40% の症例で DNA PCR が陽性となり、生後 14 日目には 90% 以上、生後 3～6 か月には 100% で HIV 母子感染の診断が可能となる¹⁻³⁾。RT-PCR 法による RNA 検査も DNA PCR 検査に近い感度があることが示されていること、国内では DNA PCR 検査を施行できる施設が限られていることから、通常は RNA PCR 検査を行う。

HIV ウイルス学的検査は生後 48 時間以内（胎内感染の判定）、14～21 日（産道感染の判定）、1～2 か月、4～6 か月、12～18 か月に実施する⁴⁾。臨床現場では 1、3、6 か月健診などに合わせて HIV ウイルス学的検査を実施することは、上記と時期がずれることがあるが許容されると考える。

HIV 陽性となった場合は、異なる検体で速やかに 2 回目の検査を実施する。HIV ウイルス学的検査が 2 回陽性となった時点で HIV 感染が成立したと判定する。抗 HIV 薬の予防投与により HIV が検出されにくくなり、HIV 診断が遅延するという明確なエビデンスはないが⁵⁾、HIV 感染が否定できない場合は予防投与を 4 週間継続し、終了後、2～4 週間後に HIV ウイルス学的検査の再検査を考慮する⁶⁾。

HIV 陰性の判定は、生後 14 日以降および 1 か月以降の少なくとも 2 回以上の HIV ウイルス学的検査での陰性をもって暫定的に陰性と判定し、さらに生後 1 か月以降および 4 か月以降の少なくとも 2 回以上の陰性をもって HIV 陰性確定とする⁷⁾。血清学的検査（HIV 抗体検査）で生後 6 か月以降、少なくとも 2 回陰性であれば HIV 感染成立せずと判定してもよいが⁸⁾、母体からの移行抗体が 18 か月以降まで遷延して残存することもあり⁹⁾、HIV 抗体検査で陽性だった場合でも解釈には注意を要する。

第2項 抗HIV薬予防投与

要約

1. HIV感染母体より出生したすべての児に対して、HIV母子感染を予防する目的で、抗HIV薬の投与を出生後4～12時間以内に行い、以後、4～6週間継続する。(A)
2. 抗HIV薬は、分娩直前の母体のHIV RNA量が検出感度未満^(注1)の場合はジドブジン(AZT)を、HIV感染リスクが高い場合はAZTを含む多剤を用いる。(B)
3. AZTをはじめとする抗HIV薬の投与により貧血や好中球減少をきたすことが多いため、血算のモニタリングを行う。(A)

解説

1

児への抗HIV薬予防投与

すべての出生児にAZT単剤、あるいはAZTを含めた多剤を4～6週間投与する。投与は可及的速やかに、原則として出生後4～12時間以内に開始する。

抗HIV薬の通常の投与期間は6週間であるが、日本では2000年以降にHIV母子感染予防対策(妊娠・分娩中の母体と新生児への抗HIV薬投与、選択的帝王切開術、母乳禁止)が実施された場合の感染率は0%であること、および生後4週間までに繰り返された採血でHIVの核酸増幅検査が陰性であった場合の非感染である確率が100%に近いことから⁹⁾、母子感染のリスクが低い場合には、AZTの投与期間を4週間に短縮することを検討する。また、AZTによる重篤な副作用が懸念される場合にも、その投与期間を2～4週間程度に短縮する。

2

母体において以下の基準がすべて満たされている場合は、AZTを4週間単剤投与する。

- ・分娩の少なくとも10週間以上前からcARTを受けている
- ・母体のウイルスコントロールが妊娠後期に良好である
- ・分娩直前の母体のHIV RNA量が検出感度未満^(注1)(50 copies/mL未満)である。

妊娠後期において母体のHIV RNA量が50 copies/mL以上であるなど、母体のウイルスコントロールが不良である場合は、AZTを含めた多剤併用療法を4～6週間継続することが望ましい⁷⁾。

英国のガイドラインでは、①10週間以上cARTを受けている、②妊娠中に2回以上HIV RNA量が検出感度未満、③36週以降に母体のHIV RNA量が検出感度未満、のすべてを満たす場合は、AZT単剤の2週間投与としている¹⁰⁾。

注1) 検出感度未満については、第2章第2項の「HIV RNAの検出感度」(p.21)を参照のこと。

AZT シロップの投与方法 (表5)**① 正期産児に対する投与方法**

生後4～12時間までに AZT シロップの経口投与を開始する。投与方法は1回量4mg/kgを12時間毎とし、これを生後4～6週間継続する。AZT シロップの入手方法については p.48 を参照されたい。なお、本シロップは常温で保存可能である。

経口投与が不可能な場合は、経口投与の75%相当量の AZT 点滴静注を行う^{7,11,12)}。

② 在胎35週未満の早産児に対する投与方法

AZT は肝臓でグルクロン酸抱合を通じて不活性な代謝物となるが、新生児ではグルクロン酸抱合の代謝機構が未熟なため、AZT の血中濃度の半減期は延長する。早産児では代謝機構はさらに未熟であり、AZT のクリアランスはさらに延長していると考えられる。そこで、次の投与方法を試みる。

- ・在胎30週～35週未満：2mg/kg 内服 (1.5mg/kg 静注) を12時間毎、2週間経過後は3mg/kg 内服 (2.3mg/kg 静注) を12時間毎投与する。
- ・在胎30週未満：2mg/kg 内服 (1.5mg/kg 静注) を12時間毎、4週間経過後は3mg/kg 内服 (2.3mg/kg 静注) を12時間毎投与する^{7,11,12)}。

ハイリスク母体の出生児への多剤併用療法 (対象は正期産児のみ)

母体の状況が以下にあてはまる場合は、母子感染のリスクが高くなる。このため、AZT 単剤療法ではなく、下記 a), b), c) の多剤併用療法を検討する⁷⁾。多剤併用療法を検討する際は、適応について専門家に相談することが望ましい。

- ・妊娠後期までに母体の HIV RNA 量が十分に抑制されていなかった。
- ・HIV 感染が分娩直前に判明し、母体が分娩中に AZT 点滴投与のみ受けた。
- ・HIV 感染が分娩直後に判明し、母体が cART を受けていなかった。
- ・母体が薬剤耐性 HIV に感染している。

a) AZT + NVP

AZT に NVP を追加する場合、初回を生後48時間以内、2回目を初回の48時間後、3回目を2回目の96時間後に経口投与する。投与量は体重1.5～2kg：8mg、2kg以上：12mg (表6)。

b) AZT + 3TC + NVP (生後4週まで)**c) AZT + 3TC + RAL**

米国のガイドライン⁷⁾では、母体の HIV 感染リスクにより、AZT + NVP の2剤レジメンか、AZT + 3TC + NVP の3剤レジメン、もしくは AZT + 3TC + RAL の3剤レジメンが推奨されている (表7)。AZT + NVP のレジメン (NICHD-HPTN 040/PACTG1043 研究でのレジメン) は、薬剤や医療へのアクセスが困難な地域で用いられることが多い。専門家によって意見が分かれるが、新生児が HIV RNA PCR 検査で陰性であった場合には、3TC、NVP、RAL は2～6週間としてもよいが、この場合でも AZT は6週間続けることが望ましいとしている。英国のガイドライン¹⁰⁾では、母子感染ハイリスクの場合は AZT + 3TC + NVP の4週間投与を推奨している。ただし、日本国内では AZT、3TC、NVP、RAL のシロップが流通していないため、厚生労働省エイズ治療薬研究班 (班長：東京医科大学臨床検査医学分野・福武勝幸特任教授) から取り寄せる必要がある。

レジメンの選択や治療期間については、母体からの感染リスクに応じて個別に判断する必要があり、専門家に相談することが望ましい。

3**抗 HIV 薬の副作用**

生後すぐ、AZT を投与する前にベースラインとして血算を測定しておく必要がある。

AZT を新生児に投与した場合、プラセボ群と比較して、生後3週目をピークとして最大1g/dL 程度の差をもってヘモグロビン値が低下するとされている。ただし、ヘモグロビン値は6週目に最低値と

なったのちに徐々に回復し、12週目にはプラセボと同程度であったと報告されている¹³⁾。また、AZT単剤投与の場合に比べて、複数の抗HIV薬を併用したほうが貧血や好中球減少などの血液毒性が起きやすいとされている¹⁴⁻¹⁸⁾。貧血が進行した場合、エリスロポエチン投与や輸血を考慮するとともに、AZT投与の中止も念頭に、専門家に相談すべきである。とくに、出生時にすでに貧血が認められる場合や、早産児への投与の際には注意が必要である。母体がcARTを受けていた場合は、児に肝機能障害や好中球減少がみられるとの報告もあることから、適宜検査を追加する⁹⁾。適切な血液検査の頻度については一定の見解はないが、児の状態に合わせて検査を行う。

AZTはミトコンドリア障害をきたすことがあるため、乳酸アシドーシスの有無についても血中乳酸濃度のモニタリングを行う。

表5 新生児のAZT投与期間と投与量^{4,7)}

出生時期	2週まで	4週まで	6週まで
35週以降	4mg/kg × 2回/日(内服)または 3mg/kg × 2回/日(静注)		
30週~ 35週未満	2mg/kg × 2回/日(内服)または 1.5mg/kg × 2回/日(静注)	3mg/kg × 2回/日(内服)または 2.3mg/kg × 2回/日(静注)	
30週未満	2mg/kg × 2回/日(内服)または 1.5mg/kg × 2回/日(静注)		3mg/kg × 2回/日(内服)または 2.3mg/kg × 2回/日(静注)

母体がcARTを受けていてHIV RNA量が検出感度未満に抑制されていれば、4週で終了可との意見もある。

表6 HIV感染リスクが高い母体の出生児へのNVP投与^{7,17)}

表5のAZT投与に以下を追加投与		
出生時体重	投与量	投与スケジュール
1.5~2kg	8mg	①生後48時間以内 ②初回投与の48時間後 ③2回目投与の96時間後
>2kg	12mg	

表7 HIV感染リスクが高い母体の出生児への3剤レジメン^{7,17)}

現在のところ臨床試験中であるが、この3剤レジメンは米国ではしばしば用いられる。

表6のAZT投与に以下を追加投与							
薬剤	出生時期	1週	2週	3週	4週	5週	6週
3TC	32週以降	2mg/kg × 2/日(内服)				4mg/kg × 2/日(内服)	
NVP	37週以降	6mg/kg × 2/日(内服)					
	34週~ 37週未満	4mg/kg × 2/日(内服)		6mg/kg × 2/日(内服)			
RAL	37週以降	1.5mg/kg × 1/日(内服)		3mg/kg × 2/日(内服)		6mg/kg × 2/日(内服)	

新生児のHIV核酸増幅検査が陰性であれば2週で中止可という意見もある。

【文 献】

- 1) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班：抗 HIV 治療ガイドライン。令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業。2020
- 2) Dunn DT, Brandt CD, Krivine A, et al: The sensitivity of HIV-1 DNA polymerase chain reaction in the neonatal period and the relative contributions of intra-uterine and intra-partum transmission. *AIDS* 1995; 9: F7-11
- 3) Burgard M, Blanche S, Jasseron C, et al: Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr* 2012; 160: 60-66.e61
- 4) Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, et al: Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years-United States, 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57(RR-10): 1-12
- 5) Kovacs A, Xu J, Rasheed S, et al: Comparison of a rapid nonisotopic polymerase chain reaction assay with four commonly used methods for the early diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 948-954
- 6) 日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会：HIV 感染症「治療の手引き」第 23 版。2019
- 7) Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. (Updated: December 24, 2019)
- 8) Gutierrez M, Ludwig DA, Khan SS, et al: Has highly active antiretroviral therapy increased the time to seroreversion in HIV exposed but uninfected children? *Clin Infect Dis* 2012; 55: 1255-1261
- 9) HIV 感染者の妊娠・出産・子後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究班：HIV 母子感染全国調査研究報告書 令和元年度（2019 年）。令和元年度厚生労働科学研究費補助金エイズ研究対策事業。2020
- 10) British HIV Association: BHIVA guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. (2020 third interim update)
- 11) Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal Transmission in the United States. 2010
- 12) Capparelli EV, Mirochnick M, Dankner WM, et al: Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants. *J Pediatr* 2003; 142: 47-52
- 13) El Beitune P, Duarte G: Antiretroviral agents during pregnancy: consequences on hematologic parameters in HIV-exposed, uninfected newborn infant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 59-63
- 14) Watson WJ, Stevens TP, Weinberg GA: Profound anemia in a newborn infant of a mother receiving antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 435-436
- 15) Dryden-Peterson S, Shapiro RL, Hughes MD, et al: Increased risk of severe infant anemia after exposure to maternal HAART, Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 56: 428-436
- 16) Smith C, Forster JE, Levin MJ, et al: Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: a retrospective case review. *PLoS One* 2015; 10: e0127062
- 17) Mussi-Pinhata MM, Rego MA, Freimanis L, et al: Maternal antiretrovirals and hepatic enzyme, hematologic abnormalities among human immunodeficiency virus type 1-uninfected infants: the NISDI perinatal study. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1032-1037
- 18) Cornelia FS, Weizsaecker K, Bührer C et al: Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 45: 43-51

第7章

未受診妊婦への対応



要約

1. 2週間以内に分娩となる可能性のある未受診の妊婦（未受診妊婦）が来院し、HIV感染が確認された場合は、速やかにcARTを開始する。(B)
2. 妊娠36週の時点でHIV感染症未治療、もしくはHIV RNA量が検出感度以上の場合には、分娩時にジドブシン（AZT）静注薬投与を行う。(C)
3. 分娩様式は、帝王切開がまにあう状態であれば帝王切開術を行う。陣痛発来もしくは破水して帝王切開がまにあわない場合には、スタンダードプリコーションを徹底して経陰分娩を試みる。(C)
4. 陣痛発来もしくは破水時に緊急のHIV抗体検査で陽性となり、確認検査をする時間的余裕がない場合は、分娩場所、時期、方法（帝王切開、経陰分娩）、cART開始などを早急に産婦人科、感染症内科、小児科（NICU）メンバーの入った集学的チームで決定する。その際、HIV感染妊婦の分娩経験のあるエイズ治療拠点病院に連絡をとり、アドバイスを受ける。(C)

解説

本項では要約1～4をまとめて解説する。

未受診妊婦とは、妊娠初期より定期的な妊婦健診を施行しておらず、妊娠週数にかかわらず2週以内に分娩となる可能性のある妊婦とする。以下の二通りが予想される。

- ①陣痛は発来していないが、妊娠後期に初めて医療機関を受診し、HIVスクリーニング検査および確認検査でHIV感染が判明した妊婦
 - ②陣痛発来もしくは破水にて初めて医療機関を受診し、緊急の感染症スクリーニング検査においてHIV陽性となり、確認検査をする時間的余裕がない妊婦
- いずれの場合にも以下の予防措置をとる。

分娩までの時間的余裕がある場合には、エイズ治療拠点病院またはHIV感染妊婦の分娩経験のある病院に連絡をとり、紹介もしくは搬送するなどアドバイスを受ける。第3章第4項を参照し、速やかにcARTを開始する。分娩までの時間的余裕がなく、搬送の時間がないと判断した場合でも、近隣のエイズ治療拠点病院に連絡し、対応経験のある産科医師、感染症専門医師、小児科医師や助産師と連絡をとる。

①の場合でcARTを開始してもHIV RNA量が検出感度未満となるには数週間を要する¹²⁾ため、未受診妊婦でHIV感染が確定した場合は、AZTの静注および帝王切開が必要となる。

②の場合は、確認検査の結果を待つ間に、妊婦および夫（あるいはパートナー）のリスク行動（不特定多数との性交渉、静注薬物使用歴など）、HIV感染症を含む性感染症の既往などを慎重に聴取する。

聴取の結果、HIV 感染リスクが高いと考えられる場合、あるいは HIV スクリーニング検査の抗体値が高値の場合は、確認検査の結果が出るまで、HIV 感染例として予防措置を行う。高リスクでない場合は、妊婦・家族・パートナーの強い希望があれば予防措置を行ってもよいが、妊婦・家族と相談し、確認検査で HIV 陰性が確定するまでスタンダードプリコーションを徹底し、通常分娩としてもよい（「第 5 章 周産期管理」を参照のこと）。

分娩時にジドブジン（AZT）静注投与を行う場合は、国内未承認薬であるため、厚生労働省エイズ治療薬研究班から入手する（p.48 参照）。新生児に関しては、家族と相談のうえ、HIV に感染している可能性があれば、エイズ治療拠点病院へ搬送し、cART を開始する（「第 6 章 児への対応」を参照のこと）。HIV RNA 量が 50～999 copies/mL の妊婦の分娩中の AZT 投与については、米英のガイドラインでは「個別に検討する」³⁴⁾としているが、日本では慎重に対応し、投与することを推奨する（第 5 章第 3 項を参照のこと）。

分娩までの時間的余裕がなく、エイズ治療薬研究班から入手する時間がない場合は、エイズ治療拠点病院から緊急で AZT 静注薬や新生児への投与薬剤を搬送するなど、柔軟に対応する。

【文 献】

- 1) Aziz N, Sokoloff A, Kornak J, et al: Time to viral load suppression in antiretroviral-naïve and -experienced HIV-infected pregnant women on highly active antiretroviral therapy: implications for pregnant women presenting late in gestation. *BJOG* 2013; 120: 1534-1547
- 2) Read PJ, Mandala S, Khan P, et al: When should HAART be initiated in pregnancy to achieve an undetectable HIV viral load by delivery? *AIDS* 2012; 26: 1095-1103
- 3) Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant Women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV Transmission in the United States. Intrapartum care, Intrapartum antiretroviral therapy/prophylaxis. Last Updated: December 24, 2019.
- 4) British HIV Association: BHIVA guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018, 2020 third interim update. <https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines>

第8章

産褥の対応



第1項 母乳

要約

1. 母体の抗 HIV 療法の実施状況や CD4 数、HIV RNA 量にかかわらず、児へは人工乳を与える。(B)
2. 止乳のためにカベルゴリンを使用する。(B)

解説

1

HIV は母乳を介して児に感染する可能性があることを母親、必要であれば家族にも説明し、止乳を行う¹⁻³⁾。

2017年の英国 HIV 学会秋季大会では、授乳に関する検討において、HIV RNA 量が検出感度未満になり、乳房や乳首に傷や感染がなければ授乳可能で、実際にそのような症例が多数存在していることが議論された。このように海外では母乳育児も選択肢にあがっている。米英のガイドラインでは、授乳に関して、母乳を推奨はしないが相談のうえで可能な場合もあるとしている。しかし日本では、安全性が確認できていないため推奨しない。

2

止乳に使われる薬剤では、カベルゴリン（商品名：カバサール）がよく使用される。これは1回の投薬で止乳できることが多く、副作用発現率が低い。しかし、カベルゴリンはCYP3A4によって代謝されるため、プロテアーゼ阻害薬の血中濃度が上昇する可能性があることに注意が必要である^{6,7)}。ただし、カベルゴリンとプロテアーゼ阻害薬を含む抗レトロウイルス薬との間に、臨床的に重要な薬物間相互作用は報告されていない。カベルゴリンの有害事象としては、めまい、頭痛、悪心があるが、これらは一過性のものである。

第 2 項 産後のcART

要 約

1. 分娩後も cART を継続する。(A)
2. レジメンについては、成人に対する推奨レジメンを適用してもよいが、次の妊娠の可能性も考慮する。(A)

解 説

1

HIV 感染者にとって、生涯にわたり cART を続けることを理解し納得することは重要なことである。しかし、出産後は体調の変化、環境の変化、新しい児を世話することへのストレスなどが重なることを考えると、服薬アドヒアランスを維持し続けるためには医療者の十分なサポートが必要である⁸⁾。

かつては、CD4 数が高値の場合は、産後にいったん cART を中止することも考慮された。しかし現在では、慢性感染状態による非 AIDS 合併症（心血管障害、悪性腫瘍、腎障害、肝障害など）のリスク⁹⁾ やパートナーへの HIV 感染リスク¹⁰⁾ を考慮し、産後であっても、ウイルス抑制状態を維持するために cART は継続すべきであるという考え方が主流である。

2

cART レジメンについては成人に対する推奨レジメンでよいが、次回の妊娠を考える場合は胎児への影響も考慮すべきである。たとえば「抗 HIV 治療ガイドライン」¹¹⁾ ではテノホビルアラフェナミド (TAF) が推奨されているが、現時点では妊婦におけるデータは不十分である。したがって、TAF の服用を避けるか、次回妊娠が判明した時点で変更する (p.26 の表1を参照のこと)。

受胎時にドルテグラビル (DTG) を内服していた女性において、胎児の先天異常（神経管欠損）発生のリスクが高まる可能性¹²⁻¹⁴⁾ が報告されている。妊娠の可能性のある女性に対しては、医療従事者が DTG 開始前に、神経管欠損の可能性を含め、DTG のリスクとベネフィットについて議論すべきである。また、DTG の使用について本人が決定できるように、カウンセリングが適切に提供されるべきである (p.26 の表1を参照のこと)。

第3項 産後管理

要約

1. 分娩後の心身の状態および支援ニーズを、産婦人科・感染症内科・小児科の医師と助産師・看護師、保健師、臨床心理士、ソーシャルワーカーなどの多職種が連携した集学的チームで評価し、遅滞なく適切な医療とサポートが受けられるよう配慮する。(C)
2. 避妊の必要性はすべての女性と話し合う必要があり、パートナーの協力もえて、家族計画について支援を行う。(C)

解説

1

出産後の HIV 感染症の女性は、自分の健康管理と同時に育児も行っていかなければならず、心身への負担増大は想像にかたくない。育児に専念するあまり、自分の健康管理がおろそかとなり、服薬、受診行動に乱れが生じる可能性も考慮しなければならない。また、子宮頸がんスクリーニング検査、児の定期的な予防接種、産後のうつ症状、薬物依存治療などについても、総合的な支援が必要となる可能性がある。

これらの出産後の女性の心身状態、支援ニーズを評価し、遅滞なく適切な治療、支援、サービスを受けられるようにするためには、産婦人科、感染症内科、小児科メンバーの入った集学的チームで対応する必要がある。具体的には、アドヒアランスの再確認、生活・育児環境の確認、家庭内の協力体制の確認を行い、HIV 感染症治療と育児が両立するように助言する。うつ症状、薬物依存症等が認められる場合は治療を行う。また、保健センターの保健師や助産師を紹介することで、本人の育児等の相談先を確保すると同時に、行政サービスにアクセスできるようにする。訪問看護師、HIV ピアサポーター、地域の子育て支援サービスなども適宜紹介し、利用を促す。これらを通じて、患者が孤立しないように配慮する。

2

産後の性生活について、従来わが国では、産褥指導の一環として子宮復古と家族計画の面から避妊についての指導が行われてきたが、HIV をはじめ性感染症の予防に関する指導も重要である。HIV に感染した妊産褥婦に対しても同様の指導が行われる。

①性交の開始時期

一般的な帝王切開術と同様、子宮復古を考慮し、悪露が続く間は性交渉を控えるよう説明する。

②避妊の必要性とその方法

本ガイドラインでは母子感染の予防を目的に授乳を禁止している。断乳した場合は、授乳婦に比べ比較的早期に排卵が起きる可能性がある。産後月経が発来していない時期でも妊娠の可能性があり、避妊について厳重な注意を促すことが大切である¹⁵⁾。避妊法には幾つかあるが、HIV 感染を含めた性感染症の予防効果をあわせもつ避妊法はコンドームの装着のみである。コンドームの装着は比較的簡便であるが、着脱の方法や時期を誤ったり、破損、滑落などにより期待する効果が得られない場合がある。したがって、患者およびパートナーに対する使用方法の指導も必要である。また、患者とパートナーのどちらか一方だけが避妊や性感染症予防を意識するのではなく、互いに必要性を理解し、協力しあう関係を作ることが重要である。

【文 献】

- 1) Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, et al: Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. A prospective cohort study in Kigali Rwanda. *N Engl J Med* 1991; 325: 593-598
- 2) Mitti PG, Taha TET, Kumwenda NI, et al: HIV ransmission through breastfeeding: A study in Malawi. *JAMA* 1999; 282: 744-749
- 3) Read JS, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS: Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. *Pediatrics* 2003; 112: 1196-1205
- 4) Gross MS, Taylor HA, Tomori C, et al: Breastfeeding with HIV: An evidence-based case for new policy. *J Low Med Ethics* 2019; 47: 152-160
- 5) Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D: Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283: 1167-1174
- 6) Tulloch KJ, Dodin P, Tremblay-Racine F, et al: Cabergoline: a review of its use in the inhibition of lactation for women living with HIV. *J Int AIDS* 2019; 22: e25322
- 7) Harris K, Murphy KE, Horn D et al: Safety of cabergoline for postpartum lactation inhibition or suppression: A systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2020; 42: 308-315. e20
- 8) Phillips T, Thebus E, Bekker LG, et al: Disengagement of HIV-positive pregnant and postpartum woman from antiretroviral therapy services: a cohort study. *J Int AIDS Soc* 2014; 17: 19242
- 9) Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group: CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355: 2283-2296
- 10) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al: HPTN 052 Study Team: Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365: 493-505
- 11) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班（研究分担者：四本美保子）：抗 HIV 治療ガイドライン、令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業。2020
- 12) Zash R, Holmes I, Makhema J, et al: Surveillance for neural tube defects following antiretroviral exposure from conception. Presented at: 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, 2018
- 13) Zash R, Makhema J, Shapiro RL: Neural tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. *N Engl J Med* 2018; 379: 979-981, 2018
- 14) Zash R, Holmes L, Diseko M, et al: Neural tube defects by antiretroviral and HIV exposure in the Tsepamo study, Botswana. Presented at: 10th IAS Conferences on HIV Science, Mexico City. Abstr MOAX0105LB, 2019
- 15) Jackson E, Glasier A: Return of ovulation and menses in postpartum nonlactating women: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 657-662

第9章

HIV感染女性の妊娠について



要約

妊娠を希望する HIV 感染女性と HIV 陰性男性のカップルに対しては、以下の 2 点を紹介する。

1. 男性から採取した精液をそのまま注射器（シリンジ）に入れて、女性の膣内に注入するセルフシリンジ法が有効である。(C)
2. cART を受け、血中 HIV RNA 量が 6 か月以上、検出感度未満を維持していることを確認してから、自然妊娠を試みる。感染予防策を伴わない性交はできるだけ排卵日にタイミングをあわせて行う。(B)

パートナーの男性も HIV 感染者である場合は、男性も血中 HIV RNA 量が 6 か月以上、検出感度未満に維持されていることを確認する必要がある。

解説

HIV 感染女性の妊娠は、本人またはパートナーの治療状況に応じてパートナーや児に対する HIV 感染予防策が十分に講じられることが大切である。また、パートナーも含め、妊娠希望や妊娠方法だけでなく、産褥期や育児などのサポートなど養育環境を確認のうえ、進めていくことも重要である。

妊娠を試みる前に以下の 3 点を実施する。

- ①胎児への影響が少ない抗 HIV 薬への変更について、感染症主治医と検討する。
- ② CD4 数が $200/\text{mm}^3$ 以下の場合や日和見感染症を発症している場合は、妊娠よりも HIV 感染症の治療を優先する。
- ③性感染症のスクリーニング検査および治療を行う。

1

本ガイドライン初版では、女性が HIV に感染しており男性が非感染の場合には、男性への感染を防ぐためセルフシリンジ法を勧めていた¹²⁾。これは排卵前日または当日に男性から採取した精液をそのまま注射器（シリンジ）に入れて、女性の膣内に注入する方法である。その実際はインターネットなどで情報収集が可能である。

2

血中 HIV RNA 量が 6 か月以上、検出感度未満の場合は、コンドームを用いない性行為が考えられる。その場合は cART を実施してウイルスを検出感度未満に保つこと、排卵時期に合わせてコンドームを用いないことである³⁾。血中 HIV RNA 量が検出感度以上、もしくは不明の場合、あるいは状況によっては検出感度未満でも、HIV 陰性のパートナーの感染リスクを減らすために、パートナーが曝露前予防投薬 (pre-exposure prophylaxis: PrEP)¹³⁾ を受けることも選択肢の一つとして挙げられる。ただし、検出感度未満を維持している場合における PrEP による有意な HIV 感染予防効果は立証されていない。

い⁴⁾。

HIV 感染者の自然妊娠について

欧米では cART 実施して血中 HIV RNA 量が検出感度未満を維持している場合において、性行為で HIV 陰性パートナーへ HIV 感染させるリスクが事実上ないことから、自然妊娠が推奨されている。HIV 感染状況の異なる異性間性交渉のカップルによるランダム化比較試験で cART の早期開始により、性的パートナー間の遺伝的に関連のある HIV-1 感染を減少させたことが証明された⁵⁾。また、PARTNER 1 研究は、どちらかが HIV 感染の異性間、同性間のカップル 1,166 組を血中 HIV RNA 量が 200 copies/mL 未満に持続的に抑制された状態でコンドームを使用せずにセックスしていた追跡調査の結果、追跡期間の中央値 1.3 年、コンドームなしの性交渉約 58,000 回で感染の報告はなかった⁶⁾。

さらに前向きコホート研究で妊娠計画していた HIV 感染の異なるカップルで cART を受け、過去 6 か月血中 HIV RNA 量が検出感度未満を維持していた 161 カップルで自然妊娠した 144 例中 107 人の出生があったがパートナーや児への母子感染はなかった報告がある⁷⁾。

参 考

女性が HIV 非感染者で男性が感染者の場合

感染リスクを減らすために次の方法を紹介する。第一の方法は、男性が cART によって血中 HIV RNA 量を抑制し、同時に女性も PrEP を受けて感染リスクを減らし、排卵時期にコンドームを用いない性行為を行うという方法である。第二の方法は、男性から精液を採取し、HIV 感染細胞を取り除く目的で精子を洗浄し、HIV がないことを確認する検査を行い、人工授精か体外受精を行う方法である⁸⁾。ただし、日本では大部分の生殖医療は保険適用として認められていないため、自費になる部分がほとんどであることに加え、HIV 洗浄後の精子浮遊液中の HIV RNA 量の定量法も研究段階である^{9,10)}。

注 1) 曝露前予防投薬 (pre-exposure prophylaxis: PrEP) : HIV 感染を防ぐために抗 HIV 薬を毎日内服する治療法。PrEP は性行為もしくは注射用薬物使用によって HIV 感染する危険性が極めて高い HIV 非感染者が対象である。テノホビル / エムトリシタピン配合薬 (TDF/FTC) を毎日内服することが肝要で、90% 以上の効果があるとされる (Daily pill can prevent HIV: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/hivprep/index.html>)。ただし、日本では保険適用されていない。

【文 献】

- 1) Kawwass JF, Smith DK, Kissin DM: Strategies for preventing HIV infection among HIV-uninfected women attempting conception with HIV-infected men - United States. *MMWR morbidity and mortality weekly report* 2017; 66: 554-557
- 2) 杉野祐子, 定月みゆき, 谷口 紅ほか: 国立国際医療研究センター (NCGM) における挙児希望 HIV 感染女性の妊娠方法. *日本性感染症学会誌* 2020; 31: 1-6
- 3) Preconception counseling and care for womes of childbearing age living with HIV. In: Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/overview-1> Updated Dec. 24, 2019
- 4) Leech AA, Biancarelli D, Aaron E, et al: HIV pre-exposure prophylaxis for conception among HIV serodiscordant couples in the United States: A cohort study. *AIDS Patient Care STDS* 2020; 34: 295-302
- 5) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al: Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2016; 375: 830-839
- 6) Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al: Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016; 316: 171-181
- 7) Del Romero J, Baza MB, Rio I, et al: Natural conception in HIV-serodiscordant couples with the infected partner in suppressive antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4398
- 8) https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.0_final_2_2.pdf
- 9) 山本政弘, 花房秀次, 小島賢一ほか: HIV 感染者の挙児希望にかかるカウンセリングガイドライン. 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(エイズ対策政策研究事業) HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班. 2015
- 10) 久慈直昭, 加藤真吾, 小島賢一ほか: HIV 陽性者の生殖医療に関する研究. 平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(エイズ対策研究事業). p18-24

編集後記

このたび「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」第2版が発刊されることになりました。2018年の初版以来3年ぶりの改定になりますが、HIV 感染症に対する治療は日進月歩であり、それに沿って日常診療の内容もアップデートすることが求められています。今回の改定でも米国、英国、欧州、カナダ等のガイドラインを参考に作業を進めましたが、分娩様式に関する記載に関してはわが国独自の帝王切開推奨のままいたしました。諸外国では、cART が適切に行われ分娩直前の HIV RNA 量が低い患者には経陰分娩が推奨されています。しかし、分娩の集約化が進んでいる諸外国と異なり、日本では周産期センターであっても産科医が1人で当直している施設も多く、緊急時の対応が難しい場合が考えられます。各施設で十分に体制を整えたうえで、母子ならびに医療者の安全が確保できる状況での経陰分娩導入が望ましいと考えます。

本ガイドラインは研究班の中で議論を重ねて作成してまいりましたが、ご質問やご意見等、お気づきの点などがございましたら、問合わせ先までご連絡いただければ幸いです。本ガイドラインが HIV 感染妊娠に関する実地臨床の場で活用され、日本全国どこの病院でも標準的な HIV 母子感染妊婦の診療が行われることを祈念しております。

2021年3月

定月みゆき

問合わせ先

- HIV 感染妊娠と母子感染予防ホームページ
hivboshi.org/contact/index/html
- 奈良県総合医療センター産婦人科 喜多 恒和
TEL : 0742-46-6001
E-MAIL : obgy@nara-hp.jp

HIV感染妊娠に関する診療ガイドライン(第2版)

著者 山田里佳, 定月みゆき, ほか

発行日 2021年3月20日

発行者 令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業

「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班
(研究代表者: 喜多恒和, 研究分担者: 山田里佳)